

Über cyclische β -Diketone

Ursula Milbers

ÜBER CYCLISCHE β -DIKETONE

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München

vorgelegt

von

Ursula Milbers

aus

Wermelskirchen

April 1958



ausgewählte Ergebnisse

von

Dr. H. Stetter

und

Dr. R. Huisgen

aus

dem Institut für Organische Chemie

der Universität Bonn

Verlag

von

Dr. H. Stetter

und

Dr. R. Huisgen

1958

Berichterstatter: 1. Prof. Dr. H. Stetter
2. Prof. Dr. R. Huisgen

Tag der mündlichen Prüfung: 21. Mai 1958

Die vorliegende Arbeit wurde von mir selbstständig verfaßt.

Heide, den 10. 11. 1968

Im Unterricht wurde die Arbeit geprüft. Diese ist als eine gute Arbeit zu bezeichnen.
Die in der Arbeit enthaltenen Aussagen sind richtig.

Insbesondere sind die Aussagen richtig, die in der Arbeit enthalten sind.
Die in der Arbeit enthaltenen Aussagen sind richtig. Die in der Arbeit enthaltenen Aussagen sind richtig.

Meinen Eltern

Heide, den 10. 11. 1968, wurde die Arbeit von mir selbstständig verfaßt.
Die in der Arbeit enthaltenen Aussagen sind richtig. Die in der Arbeit enthaltenen Aussagen sind richtig.

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung von

Herrn Prof. Dr. H. Stetter

im chemischen Institut der Universität Bonn und im Institut für Organische Chemie der Universität München durchgeführt.

Meinem sehr verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. H. Stetter, möchte ich für die wertvollen Anregungen und für seine stets bereite Hilfe meinen aufrichtigen Dank aussprechen.

Herrn Prof. Dr. R. Huisgen, Direktor des Institutes für Organische Chemie der Universität München, danke ich für die Möglichkeit, meine Arbeit in diesem Institut durchzuführen.

Inhaltsverzeichnis

Seite

Theoretischer Teil.

I. Einleitung	1
II. Darstellung von 1-Alkyl-cyclohexandionen-(2,4) und 1,3-Dialkyl-cyclohexandionen-(4,6)	4
1. Möglichkeiten zur Darstellung von Cyclohexandionen-(1,3) . .	4
2. Darstellung von 1-Alkyl-cyclohexandionen-(2,4) und 1,3-Dialkyl-cyclohexandionen-(4,6) durch partielle Hydrierung von Resorcinen	5
3. Darstellung von 1,3-Dimethyl-cyclohexandion-(4,6) durch kondensierende Michael-Addition	7
4. Versuche zur Darstellung des 1,3-Diphenyl-cyclohexandions-(4,6)	9
III. Alkylierungen von 1,3-Dimethyl- und 1,3-Diäthyl-cyclohexan- dion-(4,6)	10
IV. Reduktive Säurespaltung der cyclischen Diketone	13
V. Oxydative Spaltung der cyclischen Diketone	14
VI. Darstellung und Reaktionen des Decalindions-(1,8)	15
1. Darstellung des Dions	15
2. Oxydative Spaltung	23
3. Reaktionen mit Ketoreagenzien und Metallsalzen	24
VII. Über die Beziehung von Acidität und Enolgehalt von β -Diketonen.	26

Experimenteller Teil.

A. Alkylierte Cyclohexandione-(1,3)	33
a. Darstellung 1-alkylierter und 1,3-dialkylierter Cyclohexan- dione-(4,6)	33
1. Darstellung des 1-Äthyl-cyclohexandions-(2,4) durch kata- lytische Hydrierung des 4-Äthylresorcins	33
2. Darstellung des 1-Propyl-cyclohexandions-(2,4) durch katalytische Hydrierung des 4-Propylresorcins	33
3. Darstellung des 1,3-Dimethyl-cyclohexandions-(4,6) durch katalytische Hydrierung des 4,6-Dimethylresorcins	33

4. Darstellung des 1,3-Dimethyl-cyclohexandions-(4,6) durch kondensierende Michael-Addition von Methacrylsäure-äthylester und Methylacetessigsäure-äthylester	34
5. Darstellung des 1,3-Dimethyl-cyclohexandions-(4,6) durch kondensierende Michael-Addition von Methyl-isopropenylketon und Methylmalonsäure-diäthylester	34
6. Darstellung des 1,3-Diäthyl-cyclohexandions-(4,6) durch katalytische Hydrierung des 4,6-Diäthylresorcins	35
7. Darstellungsversuch des 1,3-Diphenyl-cyclohexandions-(4,6) durch kondensierende Michael-Addition von Atropasäure-äthylester und Phenylacetessigsäure-äthylester	35
8. Darstellungsversuch des 1,3-Diphenyl-cyclohexandions-(4,6) durch kondensierende Michael-Addition von Methyl- α -phenylvinylketon und Phenylmalonsäure-diäthylester	36
b. Alkylierungen der 1,3-Dialkyl-cyclohexandione-(4,6)	37
1. Mono- und Dibenzylisierung des 1,3-Dimethyl-cyclohexandions-(4,6) zum 1,3-Dimethyl-5-benzyl-cyclohexandions-(4,6) und zum 1,3-Dimethyl-5,5-dibenzyl-cyclohexandion-(4,6)	37
2. Benzylierung des 1,3-Diäthyl-cyclohexandions-(4,6) zum 1,3-Diäthyl-5-benzyl-cyclohexandion-(4,6)	38
3. Versuch einer Allylierung des 1,3-Dimethyl-cyclohexandions-(4,6)	38
4. Versuch einer Methylierung des 1,3-Dimethyl-cyclohexandions-(4,6)	38
5. Versuch einer Methylierung des 1,3-Diäthyl-cyclohexandions-(4,6)	39
6. Butylierung des 1,3-Dimethyl-cyclohexandions-(4,6) zum Butyläther des 1,3-Dimethyl-cyclohexen-(4)-ol-(4)-ons-(6)	39
c. Kondensation von 1-Alkyl- und 1,3-Dialkyl-cyclohexandionen-(4,6) mit Formaldehyd	40
1. Darstellung des Bis-(2,6-dioxo-3-äthyl-cyclohexyl)-methans	40
2. Darstellung des Bis-(2,6-dioxo-3,5-dimethyl-cyclohexyl)-methans	40
3. Darstellung des Bis-(2,6-dioxo-3,5-diäthyl-cyclohexyl)-methans	41

d. Reduktive Säurespaltung alkylierter Cyclohexandione-(1,3)	41
1. Reduktive Spaltung des 1,3-Dimethyl-cyclohexandions-(4,6) zur 1,3-Dimethyl-pentan-carbonsäure-(1)	41
2. Reduktive Spaltung des 1,3-Diäthyl-cyclohexandions-(4,6) zur 1,3-Diäthyl-pentan-carbonsäure-(1)	42
3. Reduktive Spaltung des Bis-(2,6-dioxo-3,5-dimethyl-cyclo- hexyl)-methans zur 1,3,9,11-Tetramethyl-undecan-dicarbon- säure-(1,11)	42
4. Reduktive Spaltung des Bis-(2,6-dioxo-3,5-diäthyl-cyclo- hexyl)-methans zur 1,3,9,11-Tetraäthyl-undecan-dicarbon- säure-(1,11)	43
5. Reduktive Spaltung des 1,3-Dimethyl-5-benzyl-cyclohexan- dions-(4,6) zur 1,3-Dimethyl-6-phenyl-hexancarbonsäure-(1)	
e. Oxydative Spaltung von 1-Alkyl- und 1,3-Dialkyl-cyclohexan- dionen-(4,6)	43
1. Spaltung des 1-Äthyl-cyclohexandions-(2,4) zur 1-Äthyl- glutarsäure	43
2. Spaltung des 1-Propyl-cyclohexandions-(2,4) zur 1-Propyl- glutarsäure	44
3. Spaltung des 1,3-Dimethyl-cyclohexandions-(4,6) zur 1,3-Dimethyl-glutarsäure	44
4. Spaltung des 1,3-Diäthyl-cyclohexandions-(4,6) zur 1,3-Diäthyl-glutarsäure	45
f. Potentiometrische Bestimmung der Dissoziationskonstanten von 1,3-Dimethyl-cyclohexandion-(4,6)	45
B. Decalindion(1,8)	47
a. Versuche zur Darstellung des Decalindions-(1,8) durch kataly- tische Hydrierung	47
1. Versuch zur Hydrierung des 1,8-Dioxy-naphthalins in Gegen- wart von molaren Mengen Alkali und Raney-Nickel als Katalysator	47
2. Versuch zur Hydrierung des 1,8-Dioxy-naphthalins in Gegen- wart von molaren Mengen Alkali und Raney-Nickel als Kata- lysator unter Druck	47
3. Hydrierung des 1,8-Dioxy-naphthalins mit Raney-Nickel als Katalysator in alkoholischer Lösung	47

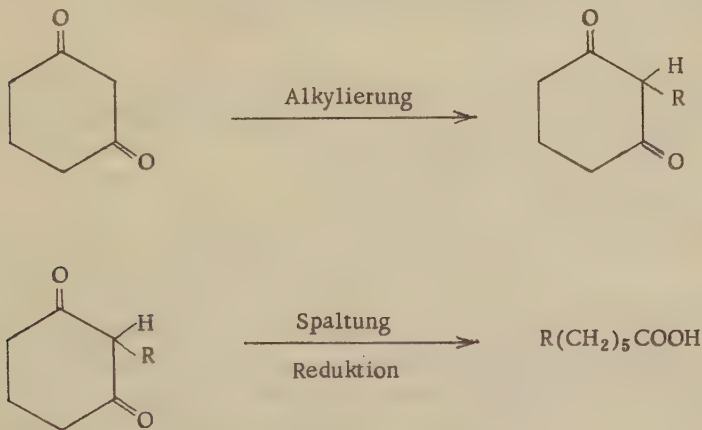
4. Versuch zur Hydrierung des 1,8-Dioxy-naphthalins in Gegenwart von molaren Mengen Alkali und Platin als Katalysator . .	48
5. Versuch zur Hydrierung des 1,8-Dioxy-naphthalins in Alkohol unter Zusatz von Salzsäure mit Platin als Katalysator	48
6. Hydrierung des 1,8-Diacetoxy-naphthalins in Eisessig mit Platin als Katalysator	48
b. Versuche zur Darstellung der Heptan-dicarbonssäure-(1,7)-essigsäure-(4)	49
1. Versuch einer Kondensation der δ -Keto-azelainsäure mit Cyanessigsäure zur 1-Cyanopenten-(1)-carbonssäure-(5)-buttersäure-(2)	49
2. Kondensation von δ -Keto-azelainsäure-dimethylester mit Cyanessigsäure-methylester zum Trimethylester der 1-Cyanopenten-1-dicarbonssäure-1,5-buttersäure-(2)	50
c. Versuche zur Darstellung der δ -Brom-azelainsäure	51
1. Versuch zur Bromierung des δ -Oxy-azelainsäure-dimethylesters.	51
2. Versuch zur gleichzeitigen Bromierung und Veresterung der δ -Oxy-azelainsäure	52
3. Versuch zur Bromierung der δ -Oxy-azelainsäure mit wässriger Bromwasserstoffsäure	52
4. Versuch zur Bromierung der δ -Oxy-azelainsäure mit gasförmiger Bromwasserstoffsäure	52
d. Darstellung des Decalindions-(1,8) durch Dieckmann-Kondensation des γ -(m-Cyclohexanon)-buttersäure-äthylesters	52
1. Darstellung der γ -(m-Oxyphenyl)-buttersäure	52
2. Darstellung der γ -[Cyclohexanol-(3)]-buttersäure	53
3. Darstellung der γ -[Cyclohexanon-(3)]-buttersäure	53
4. Darstellung des γ -[Cyclohexanon-(3)]-buttersäure-äthylesters	55
5. Darstellung des Decalindions-(1,8)	
e. Reaktionen des Decalindions-(1,8)	55
1. Oxydative Spaltung des Decalindions-(1,8) mit Natriumperjodat zur Heptan-tricarbonssäure-(1,4,7)	55
2. Darstellung des 2,4-Dinitro-phenylhydrazons	56
3. Darstellung des peri-Octalino-pyrazols	56
4. Darstellung des peri-Octalin-isoxazols	57

5. Darstellung des Kupfer-Salzes	57
6. Darstellung des Beryllium-Salzes	58
f. Bestimmung des Enolgehaltes des Decalindions-(1,8)	58
1. Enolbestimmung nach der indirekten Titrationsmethode	58
2. Enolbestimmung nach der Hieberschen Methode	59
g. Bestimmung der Dissoziationskonstanten des Decalindions-(1,8) mit Hilfe der UV-Spektroskopie	60
Literaturangaben	62

Theoretischer Teil

I. Einleitung

D. VORLÄNDER (Lit. 1) veröffentlichte im Jahre 1897 eine Darstellung der γ -Acetbuttersäure, die er durch Spaltung von Cyclohexandion-(1,3) mit Baryt gewann. Diese Arbeit gab für H. STETTER u. W. DIERICHS (Lit. 2) den Anlass zur Entwicklung einer neuen Synthese zur Darstellung langkettiger Carbonsäuren, die die Verlängerung von Kohlenstoffketten um sechs C-Atome gestattete. Als Ausgangssubstanz diente Cyclohexandion-(1,3), das mit Alkylhalogeniden zu C-alkylierten Cyclohexandionen umgesetzt wurde. Die Säurespaltung dieser Produkte ergab δ -Ketocarbonsäuren, die durch Reduktion in die entsprechenden Carbonsäuren überführt werden konnten.



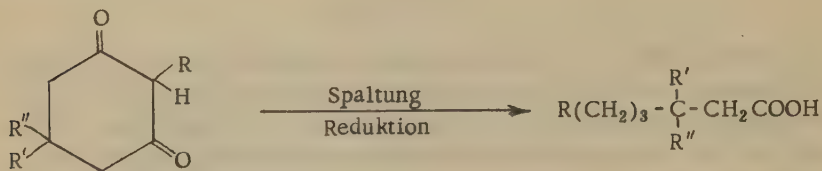
Da es gelang, Spaltung und Reduktion in einer Stufe durchzuführen, war mit dieser Methode eine wesentliche Vereinfachung zur Darstellung langkettiger Carbonsäuren gefunden worden.

Die genannten Reaktionen wurden von H. STETTER, H. KESSELER u. H. MEISEL (Lit. 3) auf alkylierte Cyclohexandione-(1,3) übertragen. Dadurch wurden auch verzweigte Carbonsäuren leicht zugänglich.

Die Ausgangssubstanzen waren folgende:

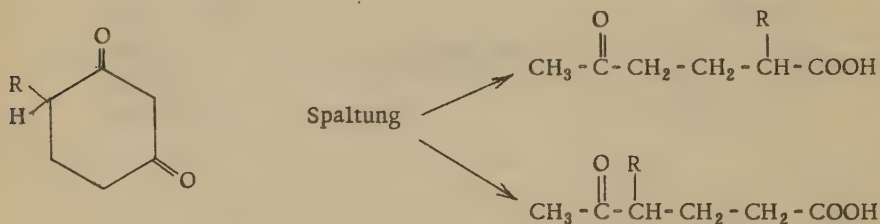
Das 1,1-Dimethyl-cyclohexandion-(3,5),
das 1-Methyl- und das 1-Phenyl-cyclohexandion-(3,5),
die Cyclohexandion-(3,5)-carbonsäure-(1) und
das 1-Methyl-cyclohexandion-(2,4).

Im Falle der ersten vier Stoffe wurden die gewünschten Alkylierungs- und Spaltprodukte erhalten.



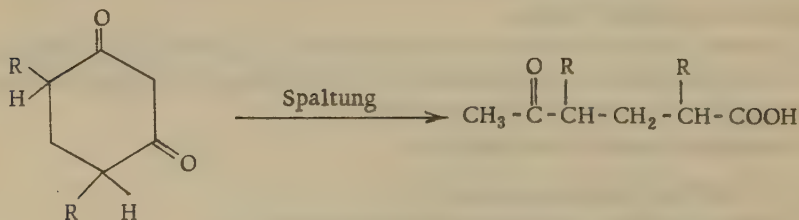
R, R', R'' = Alkyl, Aryl, COOH oder H.

Bei der Säurespaltung der 1-Alkyl-cyclohexandione-(2,4) sind zwei verschiedene Säuren zu erwarten, erstens δ -Ketocarbonsäuren, die in α -Stellung, zweitens solche, die in γ -Stellung Alkylverzweigungen haben.



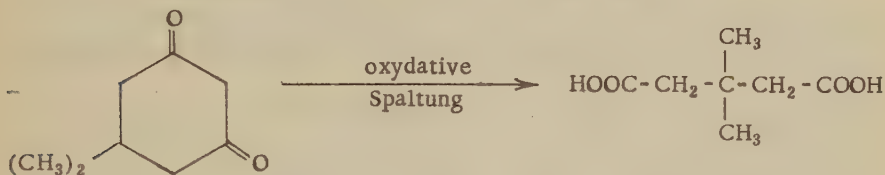
H. STETTER u. H. KESSELER (Lit. 4) stellten fest, dass die Spaltung tatsächlich nicht bevorzugt an einer Stelle stattfindet, und so ein Gemisch der beiden δ -Ketocarbonsäuren entsteht. Da eine Trennung schwierig ist, bieten 1-Alkyl-cyclohexandione-(2,4) keine Möglichkeit zur präparativen Gewinnung von α - oder γ -verzweigten Carbonsäuren.

Bei 1,3-dialkylierten Cyclohexandionen-(4,6) müsste die Säurespaltung wieder eindeutig verlaufen. Es müssten α , γ -Dialkyl- δ -ketocarbonsäuren entstehen.



Im Zusammenhang mit den genannten Arbeiten schien es von Interesse Vertreter solcher bisher noch nicht bekannter 1,3-Dialkyl-cyclohexandione-(4,6) darzustellen und sie selbst und ihre Alkylierungsprodukte der reduktiven Säurespaltung zu unterwerfen. Hierzu wurden das 1,3-Dimethyl- und das 1,3-Diäthyl-cyclohexandion-(4,6) gewählt.

G. KOMPPA (Lit. 5) fand im Jahre 1899 eine einfache Methode zur Darstellung alkylierter Glutarsäuren. Durch oxydative Spaltung von Dimedon mit Natriumhypobromit gelangte er zur β,β -Dimethyl-glutarsäure.

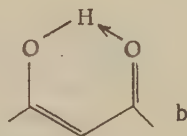


Diese Reaktion sollte auf 1-monoalkylierte und 1,3-dialkylierte Cyclohexandione-(4,6) übertragen werden. Es müssten in α - und α,α' -Stellung alkylierte Glutarsäuren entstehen. Ihre Darstellungen sind in der Literatur mehrfach beschrieben. Sie erfordern zum Teil schwer darstellbare Ausgangsmaterialien. Falls sich die Darstellung der erwähnten alkylierten Cyclohexandione-(1,3) als einfach erweisen sollte, dürfte die Darstellung der Säuren durch Oxydation die bisher angewandten Methoden an Einfachheit übertreffen.

Bei β -Dicarbonylverbindungen unterscheidet man zwischen offenkettigen und in cis- oder trans-Stellung fixierten Enolen. Als trans-fixiert gelten die Enole der Cyclohexandione-(1,3), da hier die trans-Lage durch den Sechsring erzwungen ist (a). B. EISTERT bezeichnet einige Verbindungen, die wahrscheinlich hauptsächlich cis-Lage (b) einnehmen, wie z.B. das 1-Acetyl-cyclohexanon, als cis-fixiert.



a



b

Dabei ist aber zu berücksichtigen, dass bei diesen β -Diketonen grundsätzlich auch eine trans-Lage möglich ist. Im Gegensatz zu den Cyclohexandionen-(1,3) ist also in diesen Fällen die sterische Anordnung nicht im strengen Sinne fixiert. Es erschien darum von Interesse, einmal als Gegenstück zu den Cyclohexandionen-(1,3) ein wahres cis-fixiertes Enol herzustellen und dessen Eigenschaften mit denen der trans-fixierten Enole zu vergleichen.

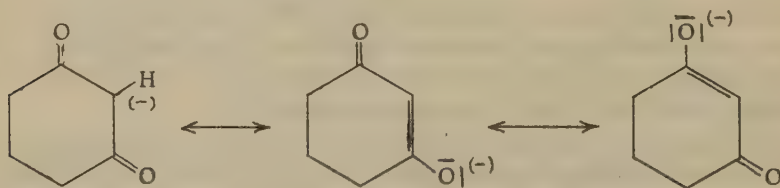
Als Modell erschien das Decalindion-(1,8) geeignet, das bisher noch nicht beschrieben wurde und dessen Synthese in dieser Arbeit versucht werden sollte.

II. Darstellung von 1-Alkyl-cyclohexandionen-(2,4) und 1,3-Dialkyl-cyclohexandionen-(4,6)

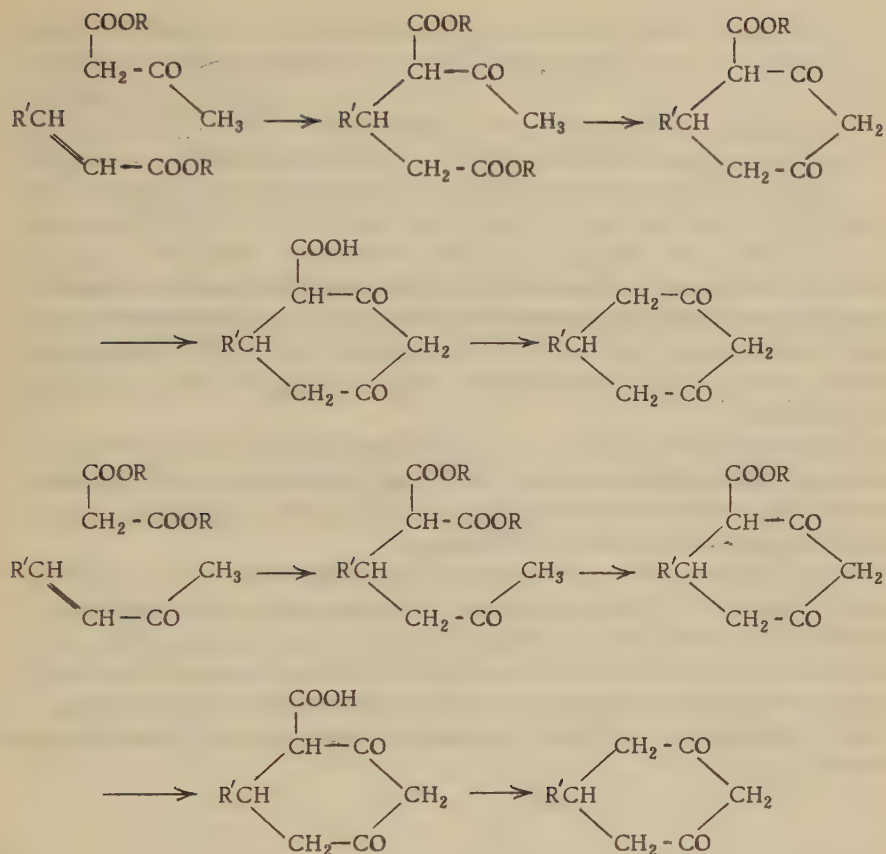
1. Möglichkeiten zur Darstellung von Cyclohexandionen-(1,3).

Für die Darstellung von Cyclohexandion-(1,3) und seinen in 4-, 5- oder 6-Stellung alkylierten Derivaten kommen zwei Möglichkeiten in Betracht. Die eine beruht auf der katalytischen Hydrierung von Resorcinen in Gegenwart von Alkali.

Cyclohexandion-(1,3) wurde zuerst von G. MERLING (Lit. 6) durch Hydrierung von Resorcin mit Natriumamalgam in geringen Ausbeuten erhalten. Erst durch katalytische Hydrierung in Gegenwart von Alkali konnte M. KLINGENFUSS (Lit. 7) die Verbindung leicht zugänglich machen. Eine maximale Ausbeute wurde dann erreicht, wenn pro Mol der zu hydrierenden Substanz ein Mol Alkali hinzugefügt wurde. Dadurch bildet sich bei der Hydrierung ein resonanzstabilisiertes Anion, das eine weitere Hydrierung verhindert.



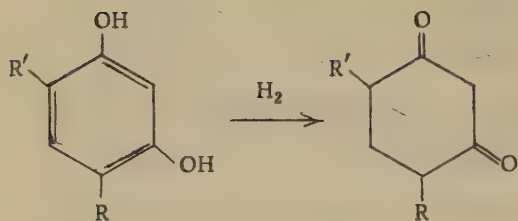
In saurem oder neutralem Milieu führt die Wasserstoffaufnahme zu Resorciten. Die zweite Darstellungsmöglichkeit für Cyclohexandione-(1,3) besteht in der cyclisierenden Esterkondensation. Sie ist in der Literatur häufig beschrieben zur Darstellung carbocyclischer und heterocyclischer Fünf- und Sechsringe. VORLÄNDER (Lit. 1) benutzte sie als Erster zur Gewinnung von Cyclohexandion-(1,3) selbst und einigen seiner 5-Alkylderivate. Das Cyclohexandion-(1,3) erhielt er durch Kondensation des δ -Ketocapronsäureesters. Die alkylierten Cyclohexandione-(1,3) waren durch gleichzeitige Michael-Addition und Esterkondensation mit anschließender Verseifung und Decarboxylierung zugänglich. Wie VORLÄNDER zeigte, können als Addenden bei der Michael-Addition entweder Acetessigester oder Malonester dienen, als Acceptoren α, β -ungesättigte Ester oder α, β -ungesättigte Ketone.



Da die Kondensationen meist mit guter Ausbeute verlaufen, ist dieser Weg zur Darstellung alkylierter Cyclohexandione-(1,3) dem ersten vorzuziehen.

2. Darstellung von 1-Alkyl-cyclohexandionen-(2,4) und 1,3-Dialkyl-cyclohexandionen-(4,6) durch partielle Hydrierung von Resorcinen.

Die Darstellung alkylierter Resorcine geht über mehrere Stufen. Ausgangssubstanz für das 1-Äthyl-cyclohexandion-(2,4) war das 4-Äthylresorcin, das aus Resacetophenon durch Clemmensen-Reduktion erhalten werden kann (Lit. 9). Durch katalytische Hydrierung unter Normaldruck mit Raney-Nickel als Katalysator liess sich daraus das 1-Äthyl-cyclohexandion-(2,4) (I) gewinnen.

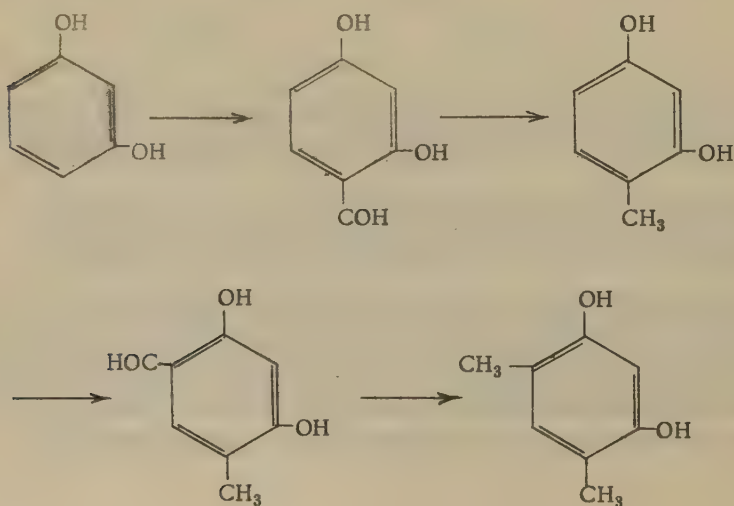


- I: $R = C_2H_5$; $R' = H$
 II: $R = C_3H_7$; $R' = H$
 III: $R = R' = CH_3$
 IV: $R = R' = C_2H_5$

Es konnte jedoch nicht in kristalline Form gebracht werden. Auch die entsprechende Methylverbindung kristallisierte nicht (Lit. 4). Zur Charakterisierung wurde das Äthylderivat mit Formaldehyd kondensiert. Das Bis-(2,6-dioxo-3-äthyl-cyclohexyl)-methan kristallisierte erst nach einigen Tagen aus der Reaktionslösung aus.

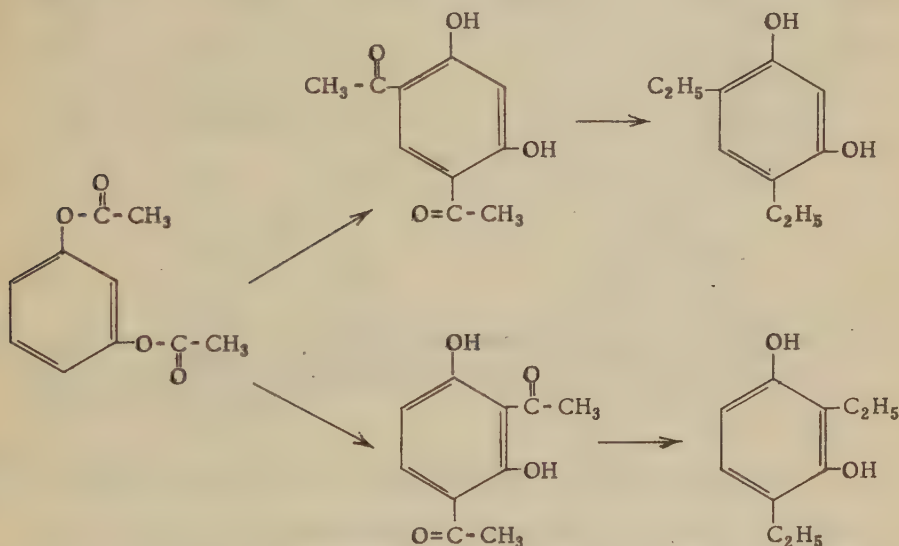
Das 1-Propyl-cyclohexandion-(2,4) (II) selbst ist kristallin. Seine Darstellung erfolgte ebenfalls durch katalytische Hydrierung, und zwar des durch Clemmensen-Reduktion erhaltenen 4-Propyl-resorcins (Lit. 9). Es wurde in 87proz. Ausbeute mit einem Schmelzpunkt von 66-69° erhalten.

Um durch Hydrierung zum 1,3-Dimethyl-cyclohexandion-(4,6) (III) zu gelangen, wurde das 4,6-Dimethylresorcin als Ausgangssubstanz benötigt. Seine Darstellung erwies sich als sehr umständlich. Resorcin wurde durch Gattermann-Koch-Synthese in den 2,4-Dioxy-benzaldehyd überführt. Nach der Clemmensen-Reduktion des Aldehyds wurde durch erneute Gattermann-Koch-Synthese eine zweite Aldehydgruppe eingeführt, nach deren Reduktion das 4,6-Dimethylresorcin anfiel (Lit. 10).



Durch Hydrierung entstand daraus das 1,3-Dimethyl-cyclohexandion-(4,6) in 84proz. Ausbeute. Es stellt eine sublimierbare Substanz dar mit einem Schmelzpunkt von 114° .

Die Darstellung des 4,6-Diäthylresorcins war ebenfalls recht schwierig. Sie ging über das 4,6-Diäthylresorcin. Die hierfür in der Literatur angegebenen Darstellungsverfahren beruhen auf der Umlagerung von Resorcindiacetat in Gegenwart von FeCl_3 , AlCl_3 oder H_2SO_4 . Dabei bildet sich aber stets gleichzeitig das 2,4-Isomere. Welches der beiden Isomeren überwiegt, hängt von der Art des Lösungsmittels, des Katalysators und von der Temperatur ab. Als beste Methode erwies sich die Fries-Reaktion des Resorcindiacetates mit sublimiertem FeCl_3 (Lit. 11).



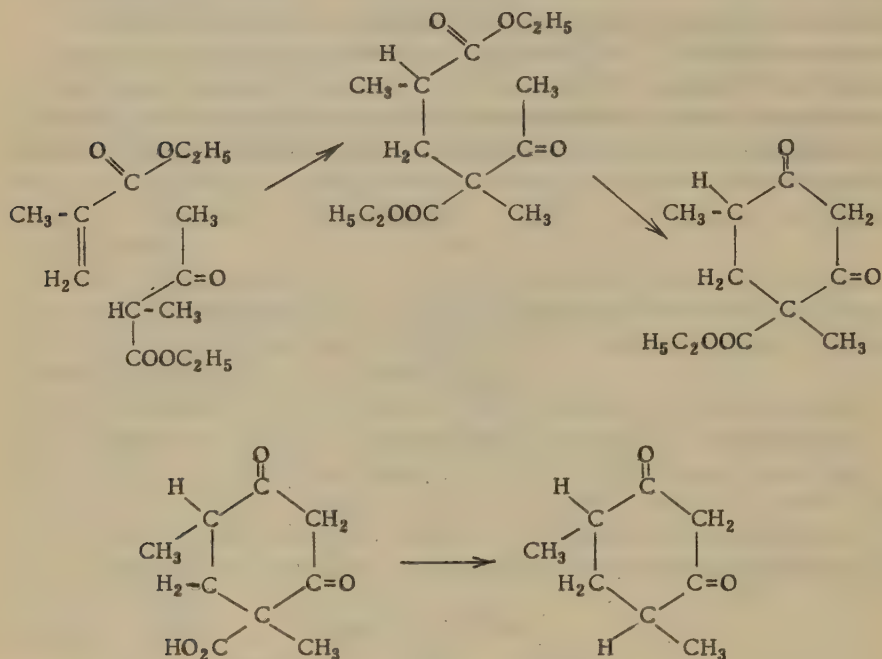
Durch Clemmensen-Reduktion wurde das 4,6-Diacetylresorcin in das 4,6-Diäthylresorcin überführt (Lit. 12). Dieses liess sich in 88proz. Ausbeute katalytisch zum 1,3-Diäthyl-cyclohexandion-(4,6) (IV) hydrieren. Das 1,3-Diäthyl-cyclohexandion-(4,6) ist ebenso wie die Dimethylverbindung sublimierbar. Es schmilzt bei $108-109^{\circ}$.

Beide 1,3-Dialkyl-cyclohexandione-(4,6) lassen sich in ganz reinem und trockenem Zustand monatelang unzersetzt aufbewahren.

3. Darstellung von 1,3-Dimethyl-cyclohexandion-(4,6) durch kondensierende Michael-Addition.

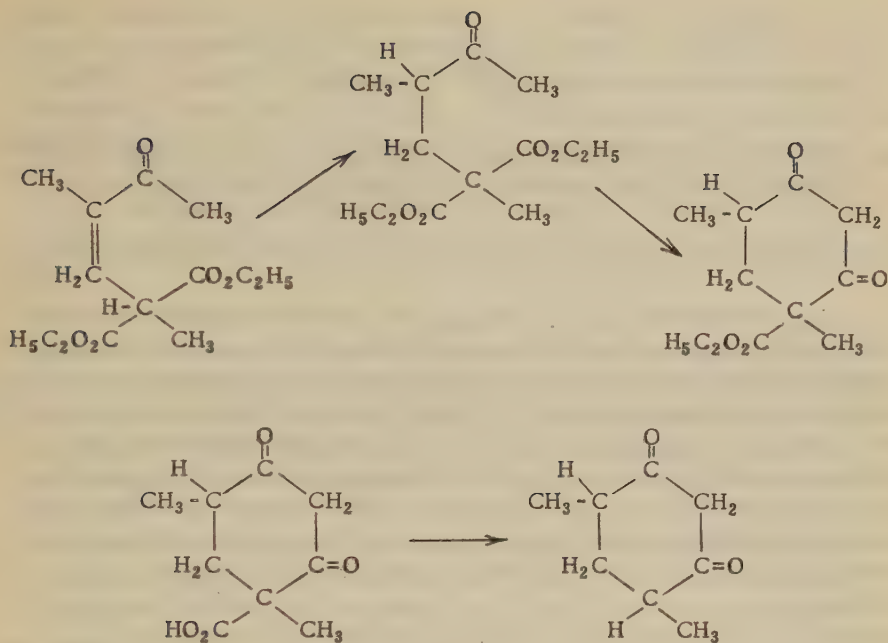
Um diese langen Wege zur Darstellung dialkylierter Cyclohexandione zu vermeiden, wurde versucht, das 1,3-Dimethyl-cyclohexandion-(4,6) nach der

VORLÄNDERSchen Methode durch cyclisierende Michael-Addition zu gewinnen. Wie erwähnt, gibt es hierzu zwei Möglichkeiten. Die erste besteht darin, dass Methylacetessigsäure-äthylester und Methacrylsäure-äthylester zur Reaktion gebracht werden.



Bei der Gewinnung des Methylacetessigsäure-äthylesters ist die Trennung von nicht umgesetztem Acetessigester schwierig. Eine zur Weiterverarbeitung genügende Reinheit wurde durch Schütteln des Rohproduktes mit verdünntem Ammoniak erreicht. Der stärker saure Acetessigester ging dabei in Lösung. Für die zweite Cyclisierungsmöglichkeit diente Methylmalonsäure-diäthylester als Addend und Methyl-isopropenyl-keton als Acceptor.

Die Kondensationen wurden nach einer verbesserten, für das Dimedon angegebenen Vorschrift durchgeführt (Lit. 13). Es gelang, das 1,3-Dimethyl-cyclohexandion-(4,6) nach beiden Verfahren in 62-69proz. Ausbeute zu erhalten.



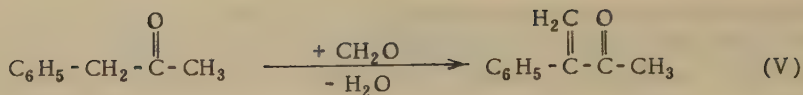
Im Hinblick auf Einfachheit und die leichte Zugänglichkeit der Ausgangssubstanzen übertreffen die beiden Kondensationen also die Darstellung durch Hydrierung wesentlich.

4. Versuche zur Darstellung des 1,3-Diphenyl-cyclohexandions-(4,6).

Als weiteres 1,3-disubstituiertes Cyclohexandion-(4,6) sollte das 1,3-Diphenyl-cyclohexandion-(4,6) auf dieselbe Weise dargestellt werden wie das Dimethylderivat.

Ausgangsprodukte für die erste Synthese waren der Atropasäure-äthylester und der α -Phenylacetessigsäure-äthylester. Aus dem Reaktionsgemisch konnte aber nur die durch Säurespaltung aus dem α -Phenylacetessigsäure-äthylester entstandene Phenylelessigsäure isoliert werden.

Als Acceptor für die zweite Darstellung wurde das bis dahin unbekannte Methyl- α -phenyl-vinyl-keton (V) benötigt. Es wurde durch Aldolkondensation von Phenylaceton mit Formaldehyd hergestellt. Die Identifikation erfolgte durch Hydrierung zum α -Methyl- α -phenyl-aceton und Überführung in dessen bereits bekanntes Semicarbazon.

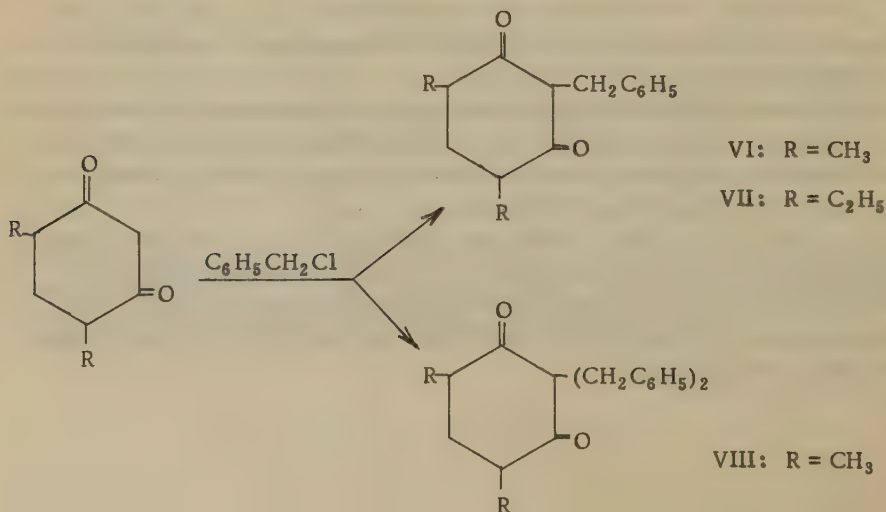


Als Addend diente der Phenylmalonsäure-äthylester. Auch diese zweite Kondensation führte nicht zu dem erwarteten 1,3-Diphenyl-cyclohexandion-(4,6).

III. Alkylierungen von 1,3-Dimethyl- und 1,3-Diäthyl-cyclohexandion-(4,6)

Da Cyclohexandione-(1,3) in der Lage sind, mesomere Anionen zu bilden, sind beim Umsatz ihrer Metallsalze mit Alkylhalogeniden sowohl C-Alkylierungsprodukte als auch Enoläther zu erwarten. Ihr Bildungsverhältnis und die Gesamtausbeute hängen, wie H. STETTER u. W. DIERICH (Lit. 2) am Beispiel des Cyclohexandions-(1,3) gezeigt haben, von verschiedenen Faktoren ab. Sie fanden, dass die Ausbeuten an C-Alkylierungsprodukt dann am günstigsten waren, wenn das K-Salz des Cyclohexandions-(1,3) in polarem Lösungsmittel mit reaktionsfähigen Alkylhalogeniden umgesetzt wurde. Diese Alkylierungsbedingungen sollten auf die 1,3-Dialkyl-cyclohexandione-(4,6) übertragen werden.

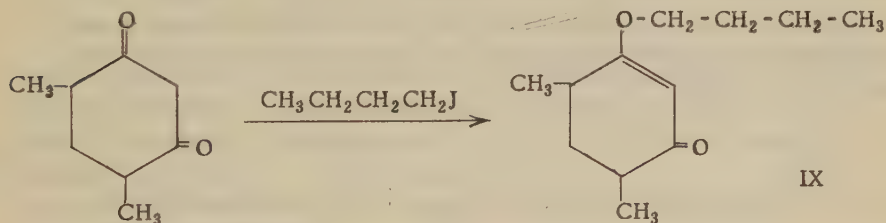
Dabei wurde festgestellt, dass sie sich nicht wie das Cyclohexandion-(1,3) selbst und seine in 5-Stellung mono- und dialkylierten Derivate alkylieren liessen. Ein C-Alkylierungsprodukt konnte nur isoliert werden, wenn als Alkylhalogenid das Benzylchlorid eingesetzt wurde. Die Reaktion wurde in wässriger Kalilauge unter Zusatz von Kaliumjodid durchgeführt. Das 1,3-Dimethyl-5-benzyl-cyclohexandion-(4,6) (VI) wurde mit einer Ausbeute von 53%, das 1,3-Diäthyl-5-benzyl-cyclohexandion-(4,6) (VII) mit einer von 54% erhalten.



Beide Verbindungen bilden weisse Kristalle, die sich auch in ganz reinem Zustand sehr schnell unter Gelbfärbung zersetzen. Besonders im Falle der Diäthylverbindung war darum die Reinigung mit grossem Substanzverlust verbunden. Bei der Benzylierung des 1,3-Dimethyl-cyclohexandions-(4,6) wurde ausser dem Monobenzylprodukt eine alkalionlösliche Verbindung isoliert, die als 1,3-Dimethyl-5,5-dibenzyl-cyclohexandion-(4,6) (VIII) identifiziert wurde und in 11.3proz. Ausbeute anfiel. Sie hat einen Schmelzpunkt von 116-118° und zersetzt sich im Gegensatz zur Monobenzylverbindung nicht beim Stehen an der Luft.

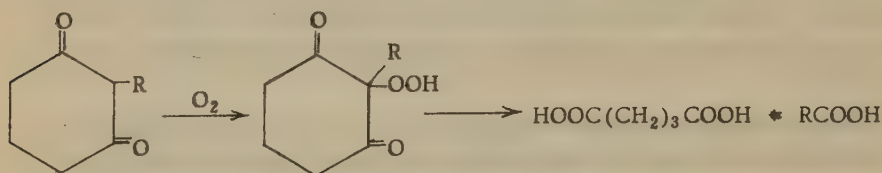
Bei Alkylierungsversuchen mit Methyljodid und Allylbromid in wässrigem Medium konnten neben dem nicht umgesetzten Ausgangsmaterial nur ölige Produkte erhalten werden. Möglicherweise ist die Enolätherbildung bei diesen Dionen gegenüber dem Cyclohexandion-(1,3) bevorzugt. Diese würden aber in dem Reaktionsmedium hydrolysieren und das unveränderte Ausgangsmaterial zurückgeben. Deshalb wurden einige Alkylierungen in absolutem Methanol durchgeführt.

Der Butyläther des 1,3-Dimethyl-cyclohexen-(4)-ol-(4)-ons-(6) (IX) wurde in 38.8proz. Ausbeute erhalten, als das 1,3-Dimethyl-cyclohexandion-(4,6) in absolutem Methanol, das molare Mengen Kalium enthielt, mit Butyljodid umgesetzt wurde.



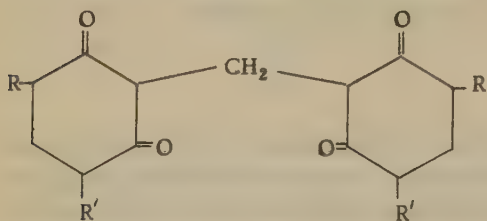
Die Reaktion dauerte zwar länger als beim Cyclohexandion-(1,3), die Ausbeuten stimmten aber ungefähr überein. Der Versuch, C-alkyliertes Produkt zu isolieren, misslang auch hier. Es fiel nur verunreinigtes Ausgangsmaterial an. Auch bei der Umsetzung mit Methyljodid in absolutem Methanol konnte der Methyläther nicht identifiziert werden. Bei der Aufarbeitung der Reaktionsprodukte ist die Behandlung mit Natronlauge unvermeidlich, da so eine Trennung in alkalionlösliche Enoläther und C-Dialkylierungsprodukte und in alkalilösliches Ausgangsmaterial und C-Monoalkylierungsprodukte erreicht wird. Bei der Berührung mit Wasser dürfte sich der hydrolyseempfindliche Enoläther, so wie es auch beim Methyläther des Cyclohexen-(1)-ol-(1)-ons-(3) beobachtet wurde, zersetzen. Die Reaktionen in wasserfreiem Medium gaben also keine Aufklärung des unterschiedlichen Verhaltens bei Alkylierungen.

Die beiden einzigen C-Alkylierungsprodukte, die erhalten werden konnten, waren somit die Benzylderivate. Ihre leichte Zersetzlichkeit beruht auf einer Autoxydation, die bei den meisten alkylierten Cyclohexandionen-(1,3) beobachtet wird. Sie gehen dabei nach einer Peroxybildung schliesslich in Glutarsäuren über (Lit. 14).



Die Benzylverbindung des Cyclohexandions-(1,3) ist beständiger als seine anderen 2-Alkylderivate und lässt sich längere Zeit unzersetzt aufbewahren. Wenn nun aber bei den Verbindungen VI und VII schon leicht Zersetzung eintritt, so ist anzunehmen, dass die anderen C-Alkylierungsprodukte der 1,3-Dialkyl-cyclohexandione-(4,6) noch instabiler sind und sich so der Isolierung entziehen.

Neben der Alkylierung mit Alkylhalogeniden besteht eine weitere Möglichkeit, Cyclohexandione-(1,3) in 2-Stellung zu substituieren, in ihrer Reaktion mit Aldehyden. In wässriger oder alkoholischer Lösung entstehen dabei ohne Kondensationsmittel Methylenbisverbindungen, die D. VORLÄNDER (Lit. 15) erstmalig beschrieb. Sie können wegen der Leichtigkeit ihrer Bildung sowohl zum Nachweis von Aldehyden als auch zur Identifizierung von β -Diketonen herangezogen werden.



X: $\text{R} = \text{R}' = \text{CH}_3$

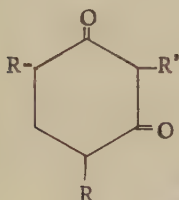
XI: $\text{R} = \text{R}' = \text{C}_2\text{H}_5$

XII: $\text{R} = \text{H}; \text{R}' = \text{C}_2\text{H}_5$

So wurden das Bis-(2,6-dioxo-3,5-dimethyl-cyclohexyl)-methan (X) und die entsprechende Äthylverbindung (XI) aus dem 1,3-Dimethyl- bzw. 1,3-Diäthyl-cyclohexandion-(4,6) hergestellt. Die Äthylverbindung schmolz im Gegensatz zu allen anderen Methylenbisverbindungen unter der Ausgangssubstanz, nämlich bei 75-76°. Der Schmelzpunkt der Methylverbindung lag bei 175°. Wichtig sind die Reaktionen mit Formaldehyd für solche Verbindungen, die selbst nicht in reinem Zustand erhalten werden können.

IV. Reduktive Säurespaltung der cyclischen Diketone

Die Spaltung von β -Dicarbonylverbindungen mit starkem Alkali führt zu Carbonsäuren. Aus den Cyclohexandionen-(1,3) entstehen δ -Ketocarbonsäuren, die durch Reduktion nach Clemmensen oder Wolff-Kishner zu Carbonsäuren reduziert werden können. Wie eingangs erwähnt, gelang es H. STETTER u. W. DIE-RICHS, Spaltung und Reduktion in einer Stufe durchzuführen. Dabei wird das Cyclohexandion-(1,3) in starkem Alkali unter Zusatz von Hydrazin in einem hochsiedenden Lösungsmittel erhitzt. Die durch Spaltung entstehende δ -Ketosäure wird sofort in das Hydrazon überführt. Dieses spaltet bei Erhöhung der Temperatur Stickstoff ab und geht in die Carbonsäure über. 1,3-Dimethyl-cyclohexandion-(4,6), 1,3-Diäthyl-cyclohexandion-(4,6), und 1,3-Dimethyl-5-benzyl-cyclohexandion-(4,6) wurden dieser Reaktion unterworfen.



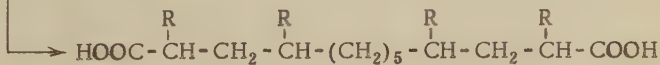
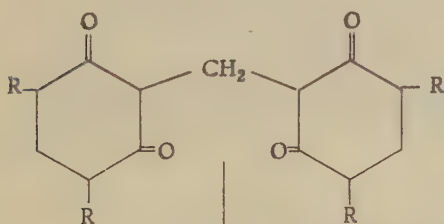
XIII: $R = CH_3$, $R' = H$

XIV: $R = C_2H_5$, $R' = H$

XV: $R = CH_3$, $R' = CH_2C_6H_5$

Erhalten wurden die bis dahin unbekannten 1,3-Dimethyl- bzw. 1,3-Diäthyl-pentan-carbonsäure-(1) (XIII, XIV) in 78-bzw. 70proz. Ausbeute und die 1,3-Dimethyl-6-phenyl-hexancarbonsäure-(1) (XV) in 77proz. Ausbeute. Die Säuren stellen farblose, viskose Flüssigkeiten dar.

Auch die Methylenbisverbindungen der 1,3-dialkylierten Cyclohexandione-(4,6) wurden reaktiv gespalten.



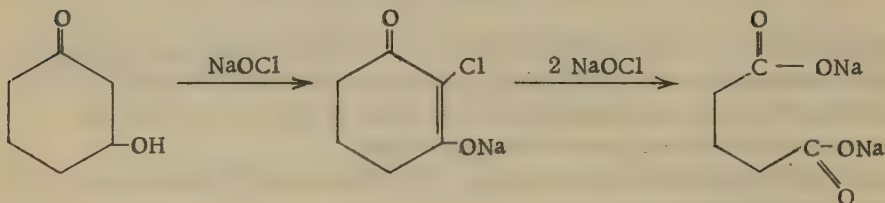
XVI: $R = CH_3$ XVII: $R = C_2H_5$

Da die tetraalkylierten Undecan-dicarbonsäuren (XVI, XVII) nicht in kristalline Form gebracht werden konnten, wurden sie in ihre Ester überführt und durch Destillation gereinigt. Der 1,3,9,11-Tetramethyl-undecan-dicarbonsäure-methylester-(1,11) wurde in 87proz. Ausbeute und der 1,3,9,11-Tetraäthyl-undecan-dicarbonsäure-äthylester-(1,11) in 81proz. Ausbeute erhalten. Beide sind farb- und geruchlose Flüssigkeiten.

V. Oxydative Spaltung der cyclischen Diketone

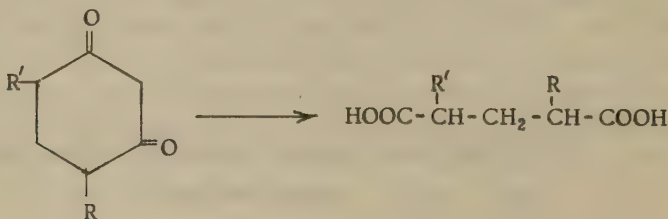
Die in der Literatur angegebenen Darstellungsmethoden für alkylierte Glutarsäuren beruhen auf Kondensationen, von denen die Malonestersynthese β -halogensubstituierter Carbonsäureester und die Reaktion von Acrylnitril mit substituierten Malonestern genannt seien. (Lit. 16, 17, 18).

Eine Oxydation von Cyclohexandionen-(1,3) zu Glutarsäuren führte zuerst G. KOMPPA durch. Er oxydierte das Dimedon mit Natriumhypobromit zur 2,2-Dimethyl-glutarsäure (Lit. 5). D. VORLÄNDER u. M. KOHLMANN (Lit. 19) und J. WALKER u. J. K. WOOD (Lit. 20) wandten mit demselben Erfolge Natriumhypochlorit an. Ebenso ist eine Oxydation mit Chlorkalk möglich (Lit. 19). Bei der Einwirkung von Natriumhypochlorit auf Cyclohexandione-(1,3) bildet sich zunächst ein Monohalogenderivat (Lit. 19), welches mit zwei weiteren Molekülen NaOCl zum Salz der entsprechenden Glutarsäure reagiert.



Die in dieser Arbeit durchgeführten Oxydationen wurden nach einer verbesserten, für das Dimedon angegebenen Vorschrift ausgeführt (Lit. 21).

Aus den 1,3-Dialkyl-cyclohexandionen-(4,6) entstanden 1,3-Dialkyl-glutarsäuren und aus den 1-Alkyl-cyclohexandionen-(2,4) 1-Alkyl-glutarsäuren.



VIII: $R = R' = \text{CH}_3$

XX: $R = \text{C}_2\text{H}_5$; $R' = \text{H}$

XIX: $R = R' = \text{C}_2\text{H}_5$

XXI: $R = \text{C}_3\text{H}_7$; $R' = \text{H}$

Die 1,3-Dimethyl-glutarsäure wurde von K. AUWERS u. J. F. THORPE (Lit. 22) auf verschiedenen Wegen hergestellt. Sie erhielten immer ein Gemisch der stereoisomeren Formen. Die höher schmelzende Mesoform konnte auf Grund ihrer Fähigkeit zur Anhydridbildung von der d- und l-Form getrennt werden.

Bei der Darstellung der 1,3-Dimethyl-glutarsäure durch oxydative Spaltung des 1,3-Dimethyl-cyclohexandions-(4,6) wurde ebenfalls ein Isomerengemisch erhalten. Der Schmelzpunkt lag zwischen 80 und 100°. Zur Trennung wurde das von den genannten Autoren angewandte Verfahren benutzt. Das Gemisch wurde mit Acetylchlorid behandelt. Die Mesoform ging dabei in das Anhydrid über, das andere Löslichkeitseigenschaften hatte als die nicht angegriffene Säure und so abgetrennt werden konnte. Nach der Verseifung wurde die Mesoform der 1,3-Dimethyl-glutarsäure mit einem Schmelzpunkt von 125-126.5° erhalten.

Auch bei der Darstellung der 1,3-Diäthyl-glutarsäure erhielten AUWERS und Mitarbeiter eine hoch- und eine niedrigschmelzende Form, von denen die erstere wieder wegen ihrer Fähigkeit zur Anhydridbildung als Mesoform erkannt wurde.

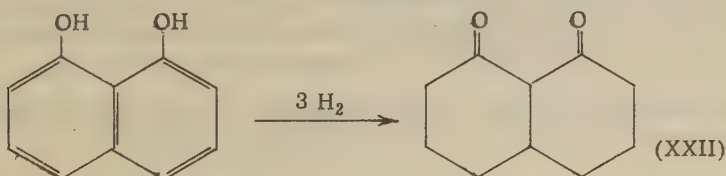
Bei der eigenen Darstellung wurde in 65proz. Ausbeute eine Substanz erhalten mit einem scharfen Schmelzpunkt von 118-119°. Nach AUWERS handelt es sich dabei um die reine Mesoform. Die 1-Äthyl-glutarsäure und die 1-Propyl-glutarsäure wurden mit 66 und 82proz. Ausbeute aus dem 1-Äthyl- bzw. 1-Propyl-cyclohexandion-(2,4) gewonnen. Die geringere Ausbeute im Falle der Äthylverbindung ist sicher darauf zurückzuführen, dass das Ausgangsmaterial nicht rein erhalten wurde. Beide Säuren wurden von M. P. ANSELL u. D. H. HEY beschrieben (Lit. 23). Die gefundenen Schmelzpunkte und Löslichkeitseigenschaften stimmten mit den von den Autoren angegebenen überein.

VL. Darstellung und Reaktionen des Decalindions-(1,8)

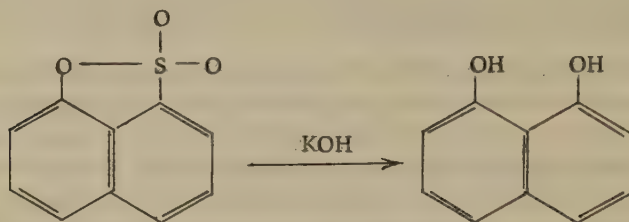
1. Darstellung des Decalindions-(1,8).

Ebenso wie für die Darstellung der Cyclohexandione-(1,3) kamen für das Decalindion-(1,8) zwei Möglichkeiten in Betracht, nämlich die partielle Hydrierung und die cyclisierende Esterkondensation.

Ausgangssubstanz für die Darstellung durch Hydrierung sollte das 1,8-Dioxy-naphthalin sein.

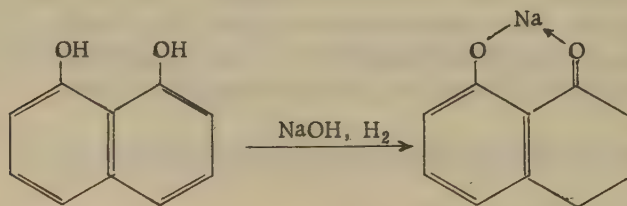


Es ist eine leicht zugängliche Verbindung, die durch Kalischmelze des käuflichen Naphthsulfons gewonnen wird (Lit. 24).



Die Reinigung musste sorgfältig durchgeführt werden, da noch anhaftende Schwefelverbindungen den Katalysator vergiften könnten. Das 1,8-Dioxy-naphthalin wurde darum in das 1,8-Diacetoxy-naphthalin überführt. Dies liess sich leicht reinigen und durch verdünnte HCl wieder zur Dioxyverbindung verseifen (Lit. 25). Da es sich an der Luft schnell verfärbt, wurde die Reaktion immer gleich nach der Reinherstellung ausgeführt.

Bei der ersten Hydrierung wurden die bei den Resorcinen bewährten Bedingungen gewählt. Die alkalische Lösung färbte sich schon nach einigen Minuten an der Luft violett. Nur ein Drittel der theoretischen Wasserstoffmenge wurde aufgenommen. Möglicherweise bildet sich ein stabiles Alkalisalz, das eine weitere Hydrierung verhindert.

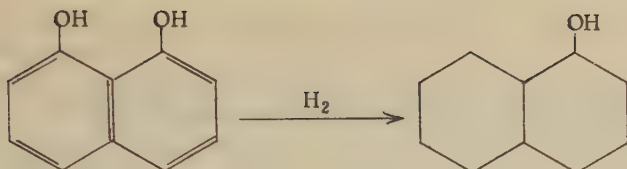


Das ölige Reaktionsprodukt konnte jedoch nicht identifiziert werden.

Ein weiterer Hydrierversuch wurde in einer Wasserstoffatmosphäre von 40 atü gemacht. Der Druck sank dabei aber unter den theoretischen Wert. Es müssen also nicht gewünschte Nebenreaktionen eingetreten sein.

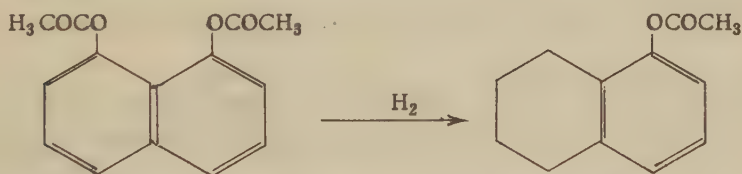
Da somit, wie diese beiden Versuche zeigen, eine Hydrierung direkt zum Dion in Gegenwart von Alkali nicht möglich war, war das Nächstliegende, Hydrierversuche des 1,8-Dioxy-naphthalins in neutralem oder saurem Milieu durchzuführen. Das Endprodukt sollte das 1,8-Dioxy-decalin ergeben.

Bei der Hydrierung des 1,8-Dioxy-naphthalins in äthanolischer Lösung über Raney-Nickel wurde das α -trans-Decalol erhalten (Lit. 26).



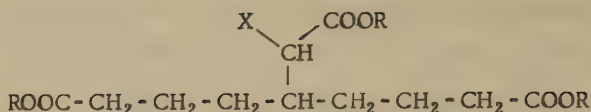
Um zu prüfen, ob ein Wechsel des Katalysators zum Gelingen der Reaktion führte, wurden 2 Hydrierungen mit Platin gemacht, eine in Wasser in Gegenwart von molaren Mengen Alkali, die andere in Alkohol unter Zusatz von katalytischen Mengen Salzsäure. Bei beiden wurde keine Wasserstoffaufnahme festgestellt.

Da schon bei der Hydrierung in alkoholischer Lösung in Gegenwart von Raney-Nickel die eine Oxygruppe abhydriert wurde, war es unwahrscheinlich, dass unter energischeren Bedingungen — nämlich Eisessig als Lösungsmittel und Platin als Katalysator — die Oxygruppen erhalten blieben. Darum wurde das diacetylierte Produkt der Reduktion unter diesen Bedingungen unterworfen. Die Aufarbeitung ergab ein Produkt, das in weissen, glänzenden Blättchen kristallisierte. Auf Grund des Schmelzpunktes und des Kohlenstoff- und Wasserstoffgehaltes konnte es sich dabei um das 5-Acetoxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin handeln (Lit. 27). Dies wurde durch Verseifung des Produktes zum 5-Oxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin bestätigt (Lit. 28).



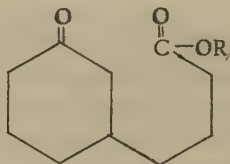
Während also einer der beiden Ringe überhaupt nicht angegriffen wurde, nahm der zweite Ring 3 Mol Wasserstoff auf und ging so unter Abspaltung von Essigsäure in eine Tetrahydroverbindung über. Die Eliminierung ist verständlich. Da beide Ringe nicht gleichzeitig hydriert wurden, erhielt der Substituent im hydrierten Ring Benzylkonfiguration und wurde so leicht reaktiv abgespalten.

Da Hydrierungen also keine Aussicht auf Erfolg boten, sollte der zweite Darstellungsweg, nämlich die cyclisierende Esterkondensation, beschritten werden. Man konnte einmal von einem Tri- oder Tetracarbonsäureester ausgehen, der durch zweimalige Kondensation das Decalindion-(1,8) ergeben müsste.

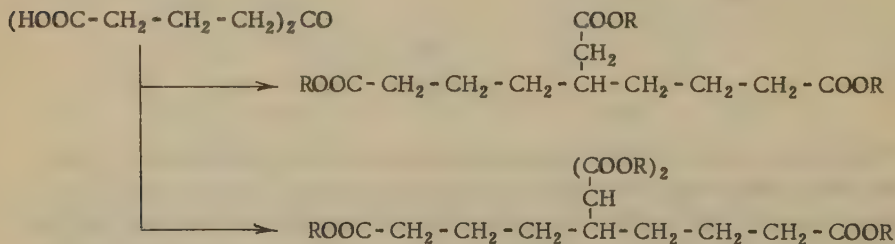


$\text{X} = \text{H} \text{ oder } \text{COOR}$

Des weiteren bot sich die Möglichkeit, eine Verbindung, die bereits einen Cyclohexanonring enthielt, durch Dieckmann-Kondensation in das Dion überzuführen. Diese Verbindung wäre der γ -[Cyclohexanon-(3)]-buttersäureester.



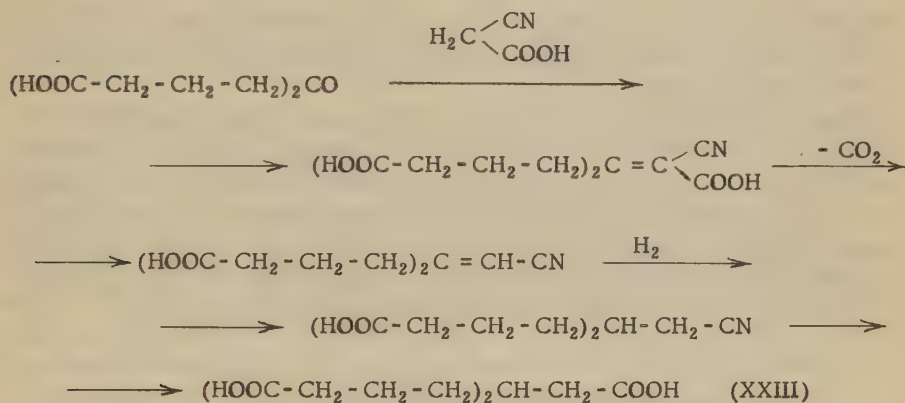
Für Verbindungen, mit denen man durch zweifache Esterkondensation zum Decalindion-(1,8) gelangen könnte, schien die δ -Keto-azelainsäure als Ausgangssubstanz geeignet. Sie sollte in den Ester der Heptan-dicarbonsäure-(1,7)-essigsäure-(4) oder in den Ester der Heptan-dicarbonsäure-(1,7)-malonsäure-(4) überführt werden.



Aldehyde reagieren allgemein mit β -Dicarbonylverbindungen – die COR- oder COOR-Gruppen können auch durch die CN-Gruppe ersetzt werden – in Gegenwart eines basischen Katalysators wie Piperidin oder Diäthylamin zu Alkyliden- β -dicarbonyl- oder Alkyliden- β -dicyanoverbindungen. Ketone sind ihres geringeren elektromeren Effektes wegen schwieriger mit β -Dicarbonylverbindung kondensierbar als Aldehyde. A. C. COPE und Mitarbeitern gelang es, auch Ketone zu dieser Reaktion zu bringen. Das Verfahren geht auf R. KUHN zurück, der feststellte, dass zur Katalyse neben einer als Protonenacceptor wirkenden organischen Base

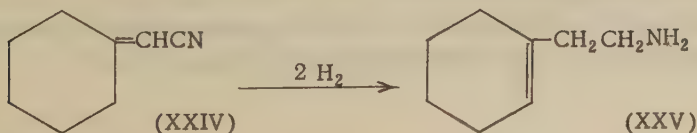
auch die Anwesenheit einer schwachen organischen Säure als Protonendonator erforderlich ist (Lit. 29).

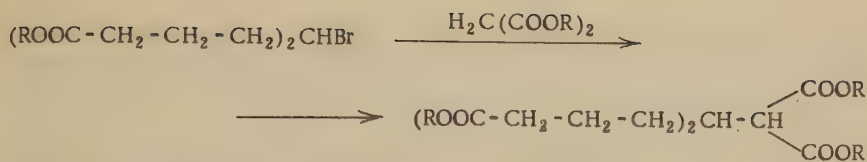
Nach COPE (Lit. 30) werden Keton und β -Dicarbonylverbindung in Gegenwart von NH_3 und Eisessig (Ammonacetat) in Benzol erhitzt. Durch Entfernung des entstehenden Wassers durch azeotrope Destillation wird das Gleichgewicht zu Gunsten des Kondensationsproduktes verschoben. Da die CN-Gruppe das α -C-Atom stärker positiviert als eine Carbonylgruppe, sind Cyanessigester und Malodinitril reaktionsfähiger als Acetessigester und Malonester. Aus diesem Grunde wurde eine Kondensation der δ -Keto-azelainsäure nach COPE mit Cyanessigsäure durchgeführt.



Das Kondensationsprodukt müsste nach Decarboxylierung, Hydrierung der Doppelbindung und Verseifung des Nitrils die Heptan-dicarbonsäure-(1,7)-essigsäure-(4) (XXIII) ergeben.

Zur Hydrierung wurde das Rohprodukt nach der Decarboxylierung mit Raney-Nickel als Katalysator in Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Nur ein Teil der erforderlichen Wasserstoffmenge wurde aufgenommen. Dafür konnte es mehrere Gründe geben: Einmal konnte die Kondensation nicht vollständig verlaufen sein, dann konnte ein Teil des Kondensationsproduktes nicht hydriert worden sein. Eine zusätzliche Reaktionsmöglichkeit wäre noch die Reduktion des α, β -ungesättigten Nitrils zum Amin. Das Cyclohexylden-acetonitril (XXIV) wird z.B. mit Raney-Cobalt bei 60° unter 95 atm Wasserstoffdruck zum β -Cyclohexenyl-äthylamin (XXV) reduziert (Lit. 31).

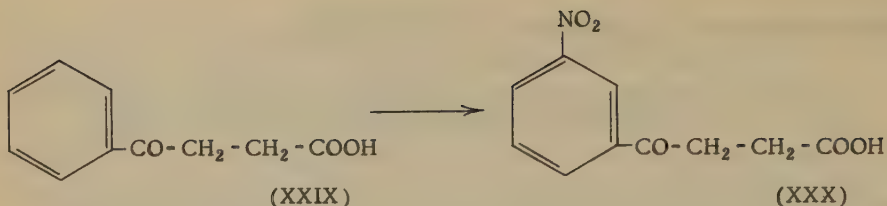




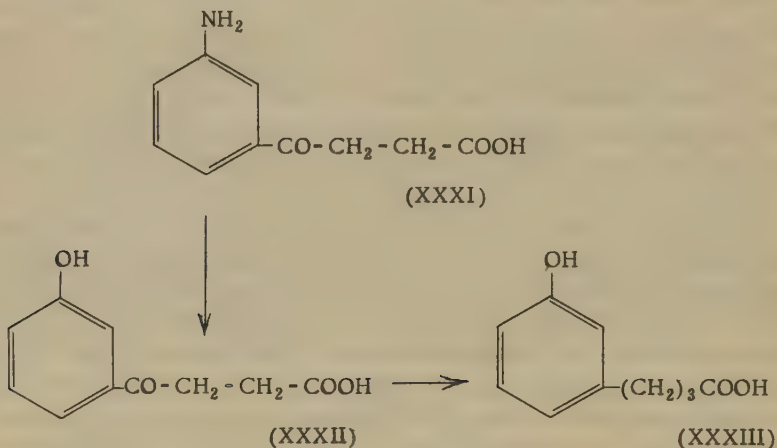
Die Versuche zu ihrer Darstellung waren folgende: Die δ -Keto-azelainsäure wurde in wässriger Lösung in Gegenwart von 2 Mol Alkali und Raney-Nickel hydriert. Die für die Bildung der δ -Oxy-azelainsäure berechnete Menge Wasserstoff wurde aufgenommen. Das Reaktionsprodukt hatte aber nicht den aus der Literatur bekannten Schmelzpunkt von 104-105° (Lit. 33), sondern ein Schmelzpunktsintervall zwischen 40 und 50°. Von PECHMANN stellte die Verbindung aus der δ -Keto-azelainsäure durch Reduktion mit Na-Amalgam her. Der Grund für die Schmelzpunktserniedrigung musste in einer teilweisen inter- oder intramolekularen Esterbildung liegen, da anhand der aufgenommenen Wasserstoffmengen angenommen werden konnte, dass sich die Ketogruppe quantitativ zur Oxygruppe umgesetzt hatte. Die durch Hydrierung erhaltene rohe Säure wurde weiter verarbeitet. In Anlehnung an eine Vorschrift über die Darstellung des β -Brom-glutarsäureesters (Lit. 34) wurde der δ -Oxy-azelainsäureester in Tetrachlorkohlenstoff mit PBr_5 behandelt. Das isolierte Endprodukt enthielt jedoch kein Brom, sondern es entfärbte Brom- und Kaliumpermanganatlösung sofort, enthielt also vermutlich eine Doppelbindung. Es roch zimtartig. Diese Eigenschaften hatte auch die Substanz, die erhalten wurde, als die δ -Oxy-azelainsäure zur gleichzeitigen Veresterung und Bromierung in absolutem Alkohol mit gasförmigem Bromwasserstoff gesättigt wurde. Anstelle einer Substitution der Hydroxylgruppe durch Brom muss also eine Eliminierungsreaktion eingetreten sein. Auch bei Bromierungsversuchen unter anderen Bedingungen — wie die Bromierung der freien δ -Oxy-azelainsäure mit gasförmiger und wässriger Bromwasserstoffsäure — konnten keine bromhaltigen Verbindungen erhalten werden. Es erwies sich somit, dass die δ -Brom-azelainsäure auf diesem einfachen Wege nicht darstellbar war.

Eine weitere Darstellungsmöglichkeit für das Decalindion-(1,8) war, wie schon erwähnt, die Dieckmann-Kondensation des γ -[Cyclohexanon-(3)]-buttersäure-äthylesters.

Um zu diesem Ester zu gelangen, mussten mehrere Reaktionsstufen durchlaufen werden. Ausgangsprodukt war die β -Benzoyl-propionsäure (XXIX) (Lit. 35), die nitriert wurde (XXX) (Lit. 36).

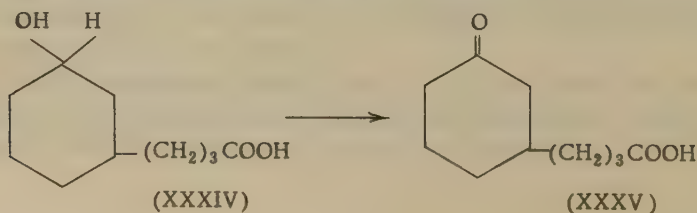


Die Nitrogruppe wurde katalytisch zur Aminogruppe (XXXI) reduziert und nach der Diazotierung zur Hydroxylgruppe verkocht (XXXII) (Lit. 37).



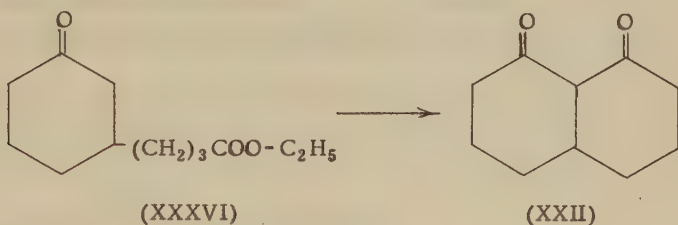
Diese Verbindungen waren bereits bekannt. Die Darstellungen wurden mit Ausnahme der katalytischen Reduktion zum Amin den in der Literatur angegebenen nachgearbeitet. Noch unbekannt war die γ -(*m*-Oxyphenyl)-buttersäure (XXXIII), eine bei 87-89° schmelzende Substanz, die als Phenolabkömmling beim Aufbewahren an der Luft violett gefärbt wurde. Sie wurde durch Reduktion der Keto-Gruppe von XXXII nach Wolff-Kishner in guter Ausbeute (81%) erhalten.

Ein Versuch, die Reduktion nach Clemmensen durchzuführen, scheiterte. Es konnten nur harzartige Produkte isoliert werden. Aus XXXIII wurde die γ -[Cyclohexanol-(3)]-buttersäure (XXXIV) durch katalytische Hydrierung in alkoholischer Lösung mit Platin als Katalysator gewonnen.



Da eine Reinherstellung durch Destillation im Hochvakuum durch Bildung von hochpolymeren Produkten sehr verlustreich war, wurde das Rohprodukt weiter verarbeitet. Um zur γ -[Cyclohexanon-(3)]-buttersäure zu gelangen, wurden mehrere Oxydationen mit Cr^{VI} durchgeführt. Die beste Ausbeute, die dabei erreicht werden konnte, lag bei 57%. Die γ -[Cyclohexanon-(3)]-buttersäure stellt eine farblose, schwer bewegliche Flüssigkeit dar vom Siedepunkt $167^{\circ}/3 \cdot 10^{-2}$ mm. Sie wurde zur Identifizierung in das Semicarbazon überführt.

Der Ester dieser Säure (XXXVI) wurde in Äther mit Natriumalkoholat als Kondensationsmittel der Dieckmann-Kondensation unterworfen. Das Decalindion-(1,8) wurde dabei mit einer Ausbeute von 71% erhalten.



Durch Überführung in das Kupfersalz und auch durch Wasserdampfdestillation konnte es gut rein dargestellt werden. Es kristallisiert in weissen, bei $55-56^{\circ}$ schmelzenden Blättchen, die in ganz reiner Form längere Zeit beständig sind. Spuren von Verunreinigungen färben das Präparat gelb. In diesem Zustand zer-
setzt es sich wie die Cyclohexandione-(1,3) infolge Autoxydation nach einigen Tagen oder Wochen zu braun gefärbten öligen Produkten.

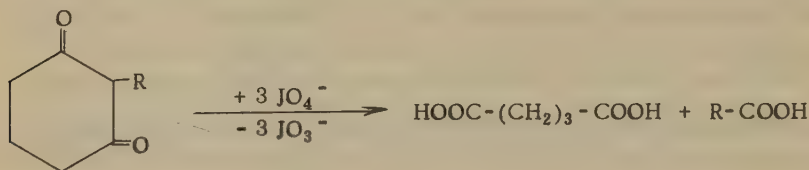
2. Oxydative Spaltung des Decalindions-(1,8).

Wegen der Unlöslichkeit des Decalindions-(1,8) in wässriger Natronlauge konnte die Oxydation nicht unter denselben Bedingungen wie bei den Cyclohexandionen-(1,3) mit wässriger Hypochloritlösung durchgeführt werden. Die Möglichkeit einer oxydativen Spaltung fünf- und sechsgliedriger cyclischer β -Diketone zu Bernstein- bzw. Glutarsäure mittels Perjodat wurde von M. L. WOLFROM u. J. M. BOBBITT (Lit. 38) eingehend beschrieben. Sie bauen dabei auf Arbeiten von C. F. HUEBNER, S. R. AMES u. E. C. BUBL (Lit. 39) auf, die u.a. Malonsäure oxydierten. Sie erhielten unter Verbrauch von 3 Mol Natriumperjodat 2 Mol CO_2 und ein Mol Ameisensäure, die nach längerer Einwirkung des Oxydationsmittels auch noch zu CO_2 oxydiert wurde.

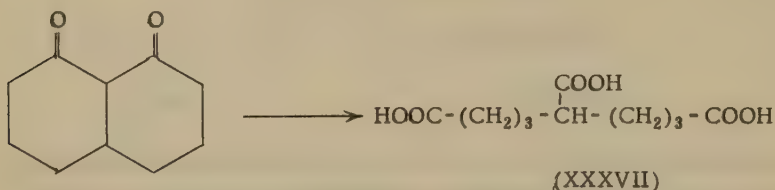
Das einzige geprüfte β -Diketon, das Acetylaceton, reagierte nicht. Daher waren die genannten Autoren (Lit. 38) überrascht, dass das Dimedon Perjodat selektiv reduzierte. Sie fanden die Perjodatoxydation auf die oxydative Spaltung

fünf- und sechsgliedriger cyclischer β -Diketone beschränkt.

Die am C-Atom 2 substituierten Cyclohexandione-(1,3) reduzieren 3 Mol Perjodat. Aus ihnen entstehen 1 Mol Glutarsäure und 1 Mol einer Monocarbonsäure.



Bei der Oxydation des Decalindions-(1,8) war danach unter Reduktion von 3 Mol Perjodat eine Öffnung beider Ringe zur Heptan-tricarbonsäure-(1,4,7) (XXXVII) zu erwarten.

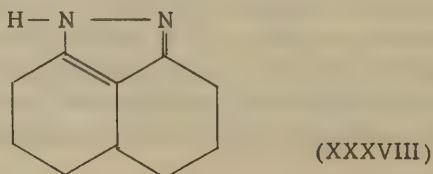


Sie wurde mit 64proz. Ausbeute erhalten, als das Decalindion-(1,8) in wässrig-methanolischer Lösung oxydiert wurde. Die bereits von A. HOREAU (Lit. 40) beschriebene Säure stellt eine farblose, feinkristalline Substanz dar, die nur schwer zur Kristallisation gebracht werden konnte.

3. Reaktionen mit Keto-Reagenzien und Metallsalzen.

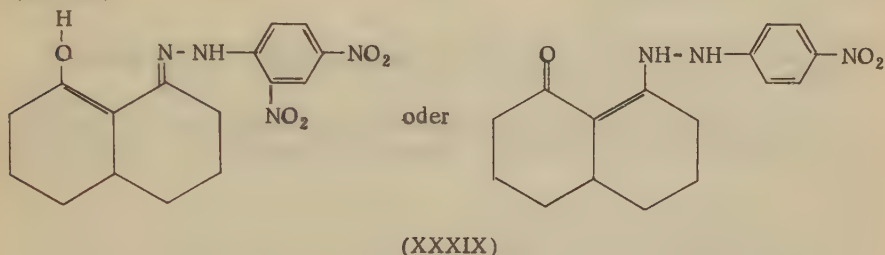
Durch Kondensation von β -Dicarbonylverbindungen, deren Enole eine cis-Lage einnehmen können, mit stickstoffhaltigen Verbindungen wie Hydrazin und Hydroxylamin gelangt man zu Pyrazolen und Isoxazolen. Auf Grund der cis-Fixierung der Enolform des Decalindions-(1,8) konnte angenommen werden, dass solche Reaktionen hier besonders glatt verlaufen.

Bei der Kondensation des Decalindions-(1,8) mit Hydrazin entstand das peri-Oktalin-pyrazol (XXXVIII) in 82proz. Ausbeute.



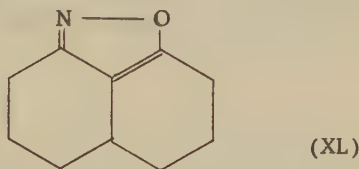
Es stellt farblose, sublimierbare Kristalle dar und schmilzt bei 150°.

Der Umsatz mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin ergab – wahrscheinlich durch die sterische Hinderung der NO₂-Gruppe in o-Stellung bedingt – nicht das erwartete Pyrazolderivat, sondern in 87proz. Ausbeute das 2,4-Dinitrophenylhydrazon (XXXIX).



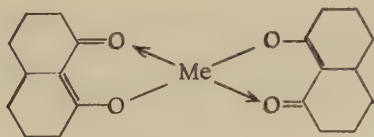
Der Schmelzpunkt der orangefarbenen Prismen liegt bei 184-185°.

Mit Hydroxylamin kondensierte sich das Decalindion-(1,8) zum peri-Octalin-isoxazol (XL) (84% d.Th.), einer wenig beständigen Substanz.



Eine weitere Eigenschaft der cis-Enol-Struktur von β -Diketonen ist die Fähigkeit, mit Metallsalzen Komplexverbindungen zu bilden. Sie stellen Salze der Chelatformen der Enole dar.

Als innere Komplexsalze sind sie in hydroxylgruppen-haltigen Lösungsmitteln schwer löslich, während sie sich meist in Benzol, Chloroform oder Äther leicht lösen. Eisenkomplexe bilden eine Ausnahme. Sie sind in Wasser und Alkohol leicht löslich. Mit ihrer typischen roten oder violetten Färbung dienen sie zum Nachweis von β -Dicarbonylverbindungen. Das Decalindion-(1,8) gab mit FeCl₃-Lösung in Wasser eine rote, in Alkohol eine violette Farbe. Zwei Komplexsalze des Decalindions-(1,8) wurden isoliert.



XLI: Me = Cu

XLII: Me = Be

Der Cu-Komplex kristallisiert in grünlich-grauen Nadelchen, während der Be-Komplex hellgelb gefärbte Prismen darstellt. Beide Verbindungen zersetzen sich ohne vorher geschmolzen zu sein. Der Zersetzungspunkt des Cu-Salzes liegt bei 256°. Das Be-Salz sublimiert bei 260° und schmilzt bei 275° unter gleichzeitiger teilweiser Zersetzung.

VII. Über die Beziehung von Acidität und Enolgehalt von β -Diketonen

L. CLAISEN nahm an, dass zwischen Acidität und Enolgehalt einfache Proportionalität besteht (Claisen'sche Regel). Es erwies sich jedoch, dass dies nicht zutrifft.

F. ARNDT (Lit. 41) hat auf Grund eigener Arbeiten und zahlreicher inzwischen aus der Literatur bekannter Beispiele die Beziehungen zwischen Enolisierungstendenz und Acidität deutlich dargestellt.

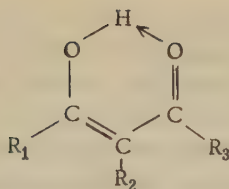
Um den Übertritt eines Protons von einem basischeren C-Atom zu einem O-Atom, also eine Enolisierung, zu veranlassen, wird Energie benötigt, die ARNDT einen prototropen Arbeitsaufwand nennt. Diesem muss bei einem freiwillig verlaufenden Vorgang ein Gewinn an freier Energie, von ARNDT als enotroper Effekt bezeichnet, gegenüberstehen. Dabei handelt es sich um eine Resonanzenergie.



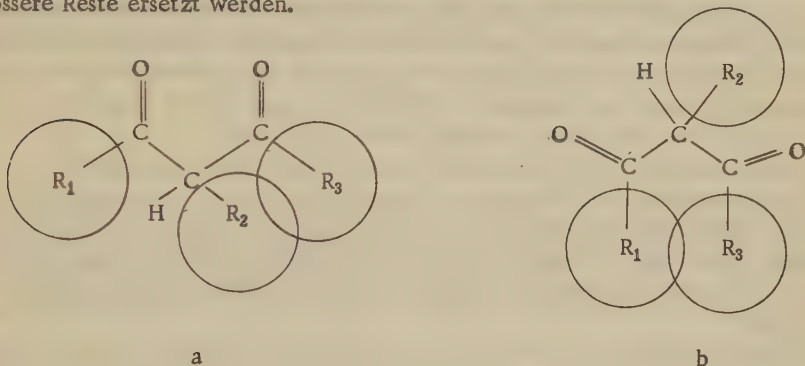
Die Enolisierung von β -Diketonen wird durch den mesomeren Effekt gefördert, da eine isolierte Doppelbindung in eine konjugierte übergeht.

Der Enolgehalt von Acetylaceton sinkt mit steigender Temperatur (Lit. 42). Danach muss die Enolisierungsreaktion in diesem Fall als exotherm angesehen werden. Dass das Gleichgewicht dennoch auf Seiten der Diketonform liegt, hat seine Ursache in der Einbusse an freier Drehbarkeit durch Bildung der Enoldoppelbindung, die einen Entropieverlust mit sich bringt.

Wenn sterische Faktoren es erlauben, liegen die Enole acyclischer β -Diketone als Chelate vor. Durch die dadurch entstehende Wasserstoffbrückenbindung erfährt das System eine Stabilisierung.



Eine Verzweigung am meso-C-Atom erschwert die Enolisierung. Der Enolgehalt nimmt beim Übergang von $R_2 = \text{H}$ zu $R_2 = \text{CH}_3$ und grösseren Resten stark ab. Ein steigender Enolgehalt ist jedoch zu beobachten, wenn R_1 und R_3 durch grössere Reste ersetzt werden.



G. S. HAMMOND (Lit. 43) begründet dies folgendermassen:

Wenn das meso-C-Atom durch grosse Reste substituiert ist, ist die Form a wegen der Überlappung der Wirkungsquerschnitte nicht mehr möglich. Da aber nur diese Lage fähig ist, dem System durch Chelatisierung eine Stabilisierung zu geben, muss der Enolgehalt beim Übergang zur Form b sinken.

Stellen R_1 und R_3 kleine Reste dar, so ist ausser a auch die Lage b möglich: Die Substituenten überlagern sich nicht und die Abstossung der Carbonyldipole erreicht ein Minimum.

Bei grösseren R_1 und R_3 ist nur noch a möglich. Hier wird die Enolform wieder durch Chelatisierung begünstigt.

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei cyclischen β -Diketonen, bei denen das Molekül bei der Enolisierung keine zusätzliche Erstarrung erleidet. Man findet darum einen hohen Enolgehalt, der z.B. für Dimedon zu 95.3% angegeben wird (Lit. 44).

Die Enolisierung wird also immer dann steigen, wenn der prototrope Arbeitsaufwand gering und die gewonnene Resonanzenergie gross ist. Ausserdem darf das Molekül durch Enolbildung keine zusätzliche Erstarrung oder Spannung erleiden.

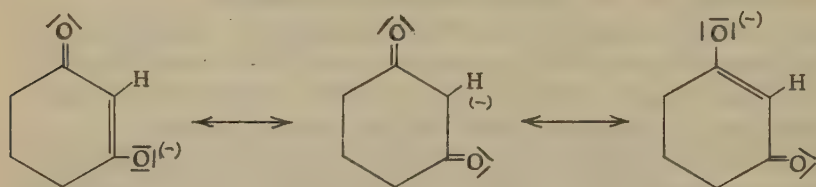
Der Enolgehalt sagt aber noch nichts über die endgültige Dissoziation des Protons. Es sitzt zwar, wie schon gesagt, am Sauerstoff an einer weniger basischen Stelle, dort kann es aber mehr oder weniger fest angezogen werden. Über die Gründe der verschiedenen Haftfestigkeit geben Vergleiche zwischen cyclischen und acyclischen β -Diketonen Aufschluss.

Die Enole offenkettiger β -Diketone können in einer cis- und einer trans-Form auftreten, von denen aus sterischen Gründen die eine oder die andere Form begünstigt ist. Bei cyclischen Verbindungen ist immer nur eine Form denkbar. Sie sind in ihrer Lage fixiert.

Als trans-fixierte Systeme sind die Cyclohexandione-(1,3) bekannt. Als cis-fixiert bezeichnet B. EISTERT (Lit. 45) β -Diketone, deren eine Carbonylgruppe Glied eines Ringes ist. Aus UV-Absorptionsspektren solcher Verbindungen, z.B. des 2-Acetyl-cyclohexanons, ist zwar anzunehmen, dass sie zum grössten Teil als cis-Enole vorliegen. Damit kann aber über die grundsätzliche Möglichkeit einer trans-Enolform nichts gesagt sein.

Die Cyclohexandione-(1,3) erreichen mit einer Dissoziationskonstanten zwischen 5 und 6 fast die Acidität von Carbonsäuren und unterscheiden sich so erheblich von allen den Substanzen, die durch die Möglichkeit einer cis-Enolbildung Chelate bilden. Durch die durch Chelatisierung gewonnene Energie ist das System stabiler, das Proton ist fester gebunden und die Dissoziation somit verringert.

Bei Cyclohexandionen-(1,3) wächst umgekehrt die Resonanzstabilisierung mit der Ionisierung. Der Dissoziation des Protons stellt sich kein Energieverlust



durch Aufhebung der Wasserstoffbrückenbildung entgegen. Die Cyclohexandione-(1,3) zeigen somit ausser hoher Enolisierung grosse Acidität.

Aus den angeführten Gründen musste für das Decalindion-(1,8), als wirkliches cis-fixiertes β -Diketon, erwartet werden, dass es hoch enolisiert ist oder sogar als reines Enol vorliegt und dass seine Dissoziationskonstante durch die zur Chelatisierung besonders günstigen Lage klein ist.

Zunächst wurde der Enolgehalt des Decalindions-(1,8) bestimmt. Zur Bestimmung eines Keto-Enol-Gemisches gibt es mehrere Möglichkeiten. Die Bestimmung mit Bromlösung nach K. H. MEYER kann als direkte Titration und als Rücktitration durchgeführt werden.



Die direkte Bestimmung besteht darin, dass das Gemisch mit einer alkoholischen Bromlösung bekannten Gehaltes titriert wird bis die Bromfarbe bestehen bleibt. Die Fehlerquellen für diese Methode liegen in der Unbeständigkeit der Bromlösung und in der möglichen Nachenolisierung während der Titration. Diese Fehler werden bei der indirekten Titration ausgeschlossen. Dabei wird die alkoholische Lösung der Substanz mit Bromlösung versetzt. Der Überschuss an Brom wird mit β -Naphthol entfernt, die Bromverbindung mit NaJ reduziert und die dadurch freiwerdende äquivalente Jodmenge mit Thiosulfatlösung titriert.



Diese Methode gibt meist bessere Werte als die erstere. Die Bestimmung α -substituierter β -Diketone ist allerdings oft unbefriedigend, da der Umsatz mit HJ nur langsam vonstatten geht. Da sich bei der Bestimmung des Decalindions-(1,8) das Jod auf Zusatz von NaJ prompt ausschied, wurde diese Methode benutzt. Dabei wurde allerdings als Mittelwert ein Enolgehalt von 101.44% gefunden. Darum wurde eine zweite Bestimmung nach der Hieber'schen Methode gemacht (Lit. 46). Sie besteht darin, dass die Substanz in das Kupfersalz überführt wird. Dieses wird mit verdünnter Schwefelsäure zerlegt und die freigewordene Kupfermenge jodometrisch bestimmt. Danach wird nur der cis-Enolgehalt erfasst, was ja im Falle des Decalindions-(1,8) mit dem Gesamtgehalt identisch ist. Für das Decalindion-(1,8) wurde der Enolgehalt zu 97.35% bestimmt. Diese Werte zeigen, dass das Decalindion-(1,8) praktisch vollständig enolisiert ist.

Die Dissoziationskonstante des Decalindions-(1,8) sollte auf potentiometrischem Wege bestimmt werden. Wegen der Unlöslichkeit der Substanz in Wasser musste die Messung in 50proz. wässrigen Alkohol durchgeführt werden. Bei der Zugabe von 0.1n Natronlauge zeigte sich jedoch, dass die Acidität zu gering war, um potentiometrisch erfasst zu werden. Substanzen mit einem p_K -Wert zwischen 8 und 10 sind nur noch schlecht titrierbar, steigt er über 10, so ist eine Titration unmöglich (Lit. 47). Danach musste angenommen werden, dass der p_K -Wert des Decalindions-(1,8) über 10 lag.

Einen weiteren Hinweis für die schwache Acidität gab die Einwirkung von Diazomethan: in ätherischer Lösung fand kein Umsatz statt. Es ist bekannt, dass die Reaktionsfähigkeit des Hydroxyl-Protons durch Einbau in einen Chelatring herabgesetzt ist. So reagieren offenkettige β -Diketone z.B. nicht mehr mit

Phenyl-isocyanat, während Cyclohexandion-(1,3) glatt in das Phenylurethan übergeht (Lit. 48). Ebenso bildet es mit Diazomethan den Methylenoläther. F. ARNDT und Mitarbeiter stellten fest, dass Acetessigester ($p_K = 10.49$) in Abwesenheit von OH-Ionen noch langsam mit Diazomethan reagiert (Lit. 49).

Zur Bestimmung der Dissoziationskonstanten musste also ein anderer Weg gesucht werden. B. EISTERT und Mitarbeiter veröffentlichten 1954 Messungen von p_K -Werten auf UV-optischem Wege (Lit. 45). Sie bestimmten Werte von trans-fixierten und offenkettigen β -Diketonen. Die Absorptionskurven wurden aufgenommen von Lösungen mit verschiedenen p_H -Werten. In starkem Alkali liegen Cyclohexandione-(1,3) als Enolate vor, in saurem Bereich, von EISTERT z.B. für das 1-Cyclohexyl-cyclohexandion-(3,5) auf $p_H = 2.12$ festgesetzt, liegt die undissoziierte Enolform vor. Da alle Absorptionskurven durch einen isosbestischen Punkt laufen, muss angenommen werden, dass es sich um Gleichgewichte zweier Komponenten handelt, der undissoziierten Enolform und des Enolates. Die Diketoform kann nicht in messbarer Menge vorliegen. Die Kurven des Decalindions-(1,8) müssten auch durch einen isosbestischen Punkt laufen, da im Gleichgewicht nicht mehr Diketoform vorhanden ist als bei den Cyclohexandionen-(1,3). Die Messungen ergaben, dass dies zutraf. Weitere Aufnahmen machte EISTERT bei p_H -Werten, die in der Höhe der zu erwartenden Dissoziationskonstanten lagen. Der p_K -Wert wurde dann folgendermassen errechnet:

$$p_K = p_H - \frac{\epsilon_{\text{Enol}} - \epsilon_{\text{gefunden}}}{\epsilon_{\text{gefunden}} - \epsilon_{\text{Enolat}}} \quad \epsilon = \text{molare Extinktion}$$

Die molaren Extinktionen der einzelnen Kurven wurden bei verschiedenen Wellenlängen, die in der Nähe des isosbestischen Punktes lagen, gemessen und in die Gleichung eingesetzt. Durch Mittelwertbildung der erhaltenen Werte wurde der p_K -Wert bestimmt. Die Auswertung der Absorptionsspektren offenkettiger β -Diketone gestaltet sich schwieriger. Hier fehlt der isosbestische Punkt, da es sich um ein Gleichgewicht dreier Komponenten handelt, nämlich des Enols, des Enolates und des Diketons. Ausserdem tritt bei hoher Alkalikonzentration Säurespaltung ein, wodurch das Absorptionsmaximum nach kürzeren Wellen verschoben wird.

Auch bei den Messungen des Decalindions-(1,8) wurde festgestellt, dass die Absorptionskurve, die die Lösung in 5n Natronlauge ergab, nach sechs Stunden einen geringen Abfall des Maximums zeigte, der aber nicht in etwa mit der Grösse des Absinkens der offenkettigen Verbindungen zu vergleichen war. Da die Messungen gleich nach der Herstellung der Lösung gemacht wurden, dürfte ein aus dieser geringen Verschiebung entstehender Messfehler kaum ins Gewicht fallen.

Interessant sind die Vergleiche der Absorptionsmaxima der Enolate zwischen den Eistert'schen Messungen und dem Decalindion-(1,8). Die Höhe des Maximums fällt von den transfixierten über die offenkettigen β -Diketone zum Decalindion-(1,8) ab.

Zu den UV-Messungen des Decalindions-(1,8) wurden 0.01proz. wässrige Pufferlösungen, die 2.5% Methanol enthielten, hergestellt. Das Spektrum des Enolates wurde in 5n NaOH, das des Enols bei $p_H = 5.63$ gemessen. Da die Höhe der Dissoziationskonstanten bei 10 oder höher vermutet wurde, wurden zwei weitere Aufnahmen in Pufferlösungen mit p_H -Werten von 9.91 und 10.48 aufgenommen. Weil der isosbestische Punkt ungefähr bei 250 m μ lag, wurden zur Ausrechnung Wellenlängen von 240, 270, 280 und 285 m μ gewählt. Daraus ergab sich für die Dissoziationskonstante des Decalindions-(1,8) ein Wert von 11,13.

Enolgehaltsbestimmung und p_K -Wertmessung haben also die Vermutung über den Bau des Decalindions-(1,8) bestätigt. Es liegt als chelatisiertes Enol vor und ist darum nur schwach sauer. Um einen Vergleich der Dissoziationskonstanten der bekannten Cyclohexandione-(1,3) mit denen der 1,3-dialkylierten Cyclohexandione-(4,6) zu haben, wurde der p_K -Wert des 1,3-Dimethyl-cyclohexandions-(4,6) bestimmt.

Die Messung wurde potentiometrisch mit Hilfe einer Glaselektrode durchgeführt. Die gesättigte wässrige Lösung der Substanz wurde mit 0.1n Natronlauge titriert.

Die Titrationskurve ergab für das 1,3-Dimethyl-cyclohexandion-(4,6) einen p_K -Wert von 5.62 ± 0.02 .

Experimenteller Teil

A. Alkylierte Cyclohexandione-(1,3)

a. Darstellung 1-alkylierter und 1,3-dialkylierter Cyclohexandione-(4,6).

1. Darstellung des 1-Äthyl-cyclohexandions-(2,4) durch katalytische Hydrierung des 4-Äthylresorcins.

13.8 g 4-Äthylresorcin (0.1 Mol) (Lit. 9) wurden in 120 ccm Wasser, das 4 g NaOH enthielt, gelöst und nach Zugabe von Raney-Nickel als Katalysator ca 15 Stunden bei ungefähr 50° hydriert. Nach dem Abtrennen des Katalysators, wurde mit konzentrierter Salzsäure bis zum $p_H = 3$ angesäuert. Dabei wurde ein gelbes Öl erhalten, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Zur Reinigung wurde es in Natronlauge gelöst und mit verdünnter Salzsäure wieder ausgefällt. Zur Identifizierung wurde es in die Methylenbisverbindung überführt (s. c 3).

2. Darstellung des 1-Propyl-cyclohexandions-(2,4) durch katalytische Hydrierung des 4-Propylresorcins.

Die Darstellung erfolgte wie oben durch katalytische Hydrierung über Raney-Nickel. Dazu wurden 10 g 4-Propylresorcin (0.66 Mol) (Lit. 9) in einer Natronlauge aus 2,6 g NaOH in 100 ccm Wasser gelöst. Als nach beendeter Hydrierung angesäuert wurde, schied sich zunächst ein Öl ab, das aber nach einigem Stehen im Eisschrank kristallisierte und aus Methanol-Wasser (1:2) umkristallisierbar war.

Fp: 66-69°

Ausbeute: 8.8 g = 87% der Theorie.

Eigenschaften: Weisse Kristalle;

leicht löslich in Methanol, Äthanol, Äther, Aceton, Essigester; sehr schwer löslich in Wasser, Benzol;

unlöslich in Ligroin.

Analyse:

$C_9H_{14}O_2$ (154.21)	ber.: 70.09% C	9.15% H
	gef.: 69.99% C	9.19% H

3. Darstellung des 1,3-Dimethyl-cyclohexandions-(4,6) durch katalytische Hydrierung des 4,6-Dimethylresorcins.

6.9 g 4,6-Dimethylresorcin (0.5 Mol) (Lit. 10) vom Schmelzpunkt 124° wurden in einer Lösung von 2 g NaOH in 75 ccm Wasser gelöst. Nach Zugabe

von drei Spatelspitzen Raney-Nickel zur Lösung wurde unter Erwärmen auf ungefähr 50° hydriert. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators wurde mit konz. HCl angesäuert bis zum $p_H = 3$. Dabei fiel ein weisser Niederschlag aus. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Wasser wurde die Substanz schmelzpunktrein erhalten.

Fp: 114°

Ausbeute: 5.9 g = 84% der Theorie

Eigenschaften: Sublimierbare, weisse Nadeln;

leicht löslich in Alkohol, Äther, Essigester, Chloroform;

löslich in Wasser, Ligroin, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff.

Analyse:

$C_8H_{12}O_2$ (140.18)

ber.: 68.54% C

8.63% H

gef.: 68.59% C

8.36% H

4. Darstellung des 1,3-Dimethyl-cyclohexandions-(4,6) durch kondensierende Michael-Addition von Methacrylsäure-äthylester und Methylacetessigsäure-äthylester.

5.8 g Natrium wurden in 100 ccm abs. Äthanol gelöst. Dazu wurden nach dem Erkalten unter Rühren 36 g Methylacetessigsäure-äthylester (0.25 Mol) (Lit. 50) gegeben, dessen Na-Salz sich dabei abschied. Nach Zugabe von 29 g Methacrylsäure-äthylester wurde 2 Stunden unter Rühren auf dem Wasserbad erhitzt. Zur Verseifung des Produktes wurde eine Lösung von 31 g KOH in 142 ccm Wasser zugetropft und das Ganze 6 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Während die Lösung noch heiss war, wurde sie mit verd. HCl (1 konz. HCl u. 2 H_2O) gegen Lackmus gerade angesäuert. Der Alkohol wurde soweit wie möglich abgedampft. Der Rückstand wurde mit Kohle gekocht. Das Filtrat wurde erneut gegen Lackmus neutralisiert und nochmal mit Kohle gekocht. Das heisse, neutrale oder alkalische Filtrat wurde gegen Methylorange angesäuert und einige Minuten gekocht. Beim Abkühlen kristallisierte das 1,3-Dimethyl-cyclohexandion-(4,6) aus. Die Ausbeute an Rohprodukt betrug 24-25 g = 69% d.Th.

5. Darstellung des 1,3-Dimethyl-cyclohexandions-(4,6) durch kondensierende Michael-Addition von Methyl-isopropenyl-keton und Methylmalonsäure-diäthylester.

5.8 g Natrium wurden in 120 ccm abs. Äthanol gelöst. Nach dem Erkalten wurden unter Rühren 43.5 g Methylmalonsäure-diäthylester (Lit. 51) hinzuge-
tropft, wobei das Na-Salz nicht ausfiel. 21 g Methyl-isopropenyl-keton (Lit. 52) wurden in 20 ccm Äthanol gelöst und tropfenweise unter Wasserkühlung zur obigen Lösung gegeben. Das Ganze wurde dann wie im vorigen Versuch behandelt. Ausbeute: 21.7 g Rohprodukt = 62% der Theorie.

6. Darstellung des 1,3-Diäthyl-cyclohexandions-(4,6) durch katalytische Hydrierung des 4,6-Diäthylresorcins.

8.3 g 4,6-Diäthylresorcin (0.05 Mol) (Lit. 12) vom Schmelzpunkt 65-71° wurden in einer Lösung von 2 g NaOH in 80 ccm Wasser gelöst und unter Zugabe von drei Spatelspitzen Raney-Nickel ca 20 Stunden bei ungefähr 50° hydriert. Nach dem Erkalten wurde der Katalysator abfiltriert. Beim Ansäuern der Lösung mit konz. HCl bis zum $p_H \approx 3$ fiel ein weisser Niederschlag aus. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus einem Methanol-Wasser-Gemisch (1:3) wurde eine Substanz erhalten, deren Schmelzpunkt bei 108-109° lag.

Ausbeute: 7.5 g = 88% der Theorie

Eigenschaften: Sublimierbare, weisse, glänzende Kristalle;

leicht löslich in Alkohol, Äther, Aceton, Essigester;

löslich in Benzol, Wasser;

unlöslich in Ligroin.

Analyse:

$C_{10}H_{16}O_2$ (168.24)

ber.: 71.39% C

9.59% H

gef.: 71.37% C

9.37% H

7. Darstellungsversuch des 1,3-Diphenyl-cyclohexandions-(4,6) durch kondensierende Michael-Addition von Atropasäure-äthylester und Phenylacetessigsäure-äthylester.

Zu einer kalten Lösung von 4,6 g Natrium in 100 ccm abs. Äthanol wurden 36.4 g Phenylacetessigsäure-äthylester (0.2 Mol) (Lit. 53) gegeben. Das entstehende Na-Salz blieb dabei in Lösung. Unter Wasserkühlung und mechanischem Rühren wurde 35.2 g Atropasäure-äthylester (Lit. 54) in 20 ccm Äthanol zu dieser Lösung innerhalb von 15 Minuten hinzugegotropft. Nachdem die Zugabe beendet war, wurde 2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Darauf wurde auf ungefähr 50° abgekühlt und zur Verseifung langsam in eine Lösung von 24.6 g KOH in 115 ccm Wasser zugegeben. Weitere 6 Stunden wurde darauf auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Ansäuern in der Kälte mit verd. HCl fiel ein öliges Produkt aus, das zum Teil nach einigem Stehen kristallisierte und einen Siedepunkt von 134°/10 mm zeigte. Beim Abkühlen kristallisierte es. Laut Schmelzpunkt (76°) und Löslichkeitseigenschaften handelt es sich um die Phenylessigsäure.

8. Darstellungsversuch des 1,3-Diphenyl-cyclohexandions-(4,6) durch kondensierende Michael-Addition von Methyl- α -phenyl-vinyl-keton und Phenyl-malonsäure-diäthylester.

Darstellung des Methyl- α -phenyl-vinyl-ketons.

67 g Phenylaceton (0.5 Mol), 400 ccm Methanol und 150 ccm 30proz. Formalinlösung (1.5 Mol) wurden auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Hierzu wurden innerhalb von 15 Minuten tropfenweise 2.5 ccm Piperidin in 50 ccm Methanol gelöst hinzugefügt. Die Lösung färbte sich dabei gelb. Nach dreistündigem Sieden und Abkühlen wurden 500 ccm Wasser zugegeben. Dabei schied sich ein gelbes Öl ab, das abgetrennt wurde. Ein Teil des Methanols wurde darauf im Vakuum abgedampft. Der Rest des Reaktionsproduktes wurde ausgeäthert, und die Ätherlösung wurde mit dem zuerst abgeschiedenen Öl vereinigt. Nach dem Waschen mit verdünnter Schwefelsäure, verdünnter Bicarbonatlösung und Wasser und dem Trocknen über CaCl_2 wurde der Äther abgedampft. Der Rückstand wurde nach Zusatz von Hydrochinon destilliert. Es entstand eine farblose Flüssigkeit, die bei $98^\circ/4$ mm siedete.

Ausbeute: 32 g = 43.5% der Theorie.

Zur Identifizierung wurden 6 g des Produktes in 40 ccm Äthanol gelöst und nach Zusatz von Raney-Nickel als Katalysator zum α -Methyl- α -phenyl-aceton hydriert. Dieses wurde in das bereits bekannte Semicarbazon überführt und hatte den erwarteten Schmelzpunkt von $172-173^\circ$.

Analyse:

$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{ON}_3$ (205.26)

ber.: 20.46% N

gef.: 20.16% N

Zu einer abgekühlten Lösung von 4.6 g Natrium in 100 ccm abs. Äthanol wurden 47.2 g Phenylmalonsäure-diäthylester hinzugefügt. Hierzu wurde tropfenweise die Lösung von 29.4 g Methyl- α -phenyl-vinyl-keton gegeben. Die Weiterverarbeitung erfolgte wie bei 7. Beim Ansäuern schied sich ein Öl ab, das bald erstarrte. Unter dem Mikroskop waren jedoch keine Kristalle erkennbar. Zwischen 80 und 130° wurde das Produkt flüssig. Da ein geeignetes Lösungsmittel zum Umkristallisieren nicht gefunden werden konnte, wurde eine Reinigung durch Lösen in verdünntem Alkali und Ausfällen mit Salzsäure versucht. Beim zweitenmal löste sich nicht mehr alles in Alkali. Ein Öl blieb zurück, das nicht mehr fest wurde. Das zuerst entstandene feste Produkt reagierte nicht mit Formalin.

b. Alkylierungen der 1,3-Dialkyl-cyclohexandione-(4,6).

1. Mono- und Dibenzilylierung des 1,3-Dimethyl-cyclohexandions-(4,6)
zum 1,3-Dimethyl-5-benzyl-cyclohexandion-(4,6) und zum 1,3-Dimethyl-
5,5-dibenzyl-cyclohexandion-(4,6).

7g 1,3-Dimethyl-cyclohexandion-(4,6) (0.05 Mol) wurden in 14 ccm einer 20proz. wässrigen Kalilauge gelöst. Hierzu wurden 6.9 g Benzylchlorid und 1 g Kaliumjodid gegeben. Unter starkem Rühren wurde 4 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit 10proz. Natronlauge alkalisch gemacht. Dabei blieb ein Teil ungelöst. Dieses unlösliche Öl erstarrte nach 12stündigem Stehen. Es liess sich aus verdünntem Methanol (1 Teil Wasser und 6 Teile Methanol) umkristallisieren und stellt laut Analyse das 1,3-Dimethyl-5,5-dibenzyl-cyclohexandion-(4,6) dar.

Fp: 116-118°

Ausbeute: 1.8 g = 11.3% der Theorie

Eigenschaften: Beständige weisse Kristalle;

leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform, Ligroin, Eisessig;

unlöslich in Wasser.

Analyse:

$C_{22}H_{24}O_2$ (320.41)	ber.: 82.46% C	7.56% H
	gef.: 82.39% C	7.45% H

Die alkalische Lösung wurde durch Durchsaugen von Luft von Resten des Äthers befreit und darauf unter Eiskühlung mit 4n Salzsäure bis $p_H = 4$ angesäuert. Es entstand ein Öl, das nach dem Lösen in Natronlauge und dem Ausfällen durch Salzsäure kristallisierte. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus einem Methanol-Wasser-Gemisch (2:1) wurde das 1,3-Dimethyl-5-benzyl-cyclohexandion-(4,6) mit einem Schmelzpunkt von 110-120° erhalten.

Ausbeute: 6.1 g = 53% der Theorie

Eigenschaften: Weisse Kristalle, die sich nach einigen Tagen unter Gelbfärbung zersetzen;

leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform, Eisessig;

schwer löslich in Ligroin;

unlöslich in Wasser.

Analyse:

$C_{15}H_{18}O_2$ (230.30)	ber.: 78.22% C	7.88% H
	gef.: 78.09% C	7.62% H

2. Benzylierung des 1,3-Diäthyl-cyclohexandions-(4,6) zum 1,3-Diäthyl-5-benzyl-cyclohexandion-(4,6).

8.4 g Diäthyl-cyclohexandion-(4,6) (0.05 Mol) wurden in 14 ccm einer 20proz. wässrigen Kalilauge gelöst. Hierzu wurden 6.9 g Benzylchlorid und 1 g Kaliumjodid gegeben. Die Lösung wurde unter mechanischem Rühren 4 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Sie zeigte saure Reaktion. Danach wurde mit 10proz. Natronlauge alkalisch gemacht und ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde nicht weiterverarbeitet. Die wässrige Lösung wurde durch Luftdurchsaugen von den letzten Resten Äther befreit und unter Eiskühlung mit 4n Salzsäure bis zum $p_H = 4$ angesäuert. Das Öl, das sich dabei absetzte, wurde mit Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung über Natriumsulfat und dem Verdampfen des Äthers wurde das braune Öl in einem Petroläther-Äther-Gemisch gelöst und im Kältegemisch zur Kristallisation gebracht. Aus demselben Lösungsmittelgemisch wurde öfters umkristallisiert.

Fp: 60-63 °

Ausbeute: 7 g = 54% der Theorie

Eigenschaften: Weisse Kristalle, die sich schon nach kurzem Stehen an der Luft unter Gelbfärbung zersetzen;

leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol, Essigester;

schwer löslich in Wasser und Ligroin.

Analyse:

$C_{17}H_{22}O_2$ (258.36)

ber.: 79.02% C

8.59% H

gef.: 78.75% C

8.31% H

3. Versuch einer Allylierung des 1,3-Dimethyl-cyclohexandions-(4,6) .

7 g 1,3-Dimethyl-cyclohexandion-(4,6) wurden in 14 ccm 20proz. Kalilauge gelöst. Nach der Zugabe von 6.7 g Allylbromid und 0.8 g Cu-Pulver wurde 2 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei den anderen Alkylierungen. Der Rückstand des Ätherextraktes, der aus der angesäuerten Lösung gewonnen wurde, bestand aus einer halbkristallisierten Masse, aus der nur Ausgangsmaterial identifiziert werden konnte.

4. Versuch einer Methylierung des 1,3-Dimethyl-cyclohexandions-(4,6).

a) in Wasser.

3.5 g 1,3-Dimethyl-cyclohexandion-(4,6) wurden in einer Lösung von 1.4 g KOH in 10 ccm wässrigem Methanol (1:1) gelöst und nach Zufügen von 3.9 g Methyljodid 2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Die Aufarbeitung des Reaktionsproduktes ergab nach Destillation ausser dem Ausgangsmaterial geringe Mengen öliger Produkte.

b) in abs. Methanol.

In einer Kaliummethyllatlösung von 1.95 g Kalium in 35 ccm Methanol wurden 7 g 1,3-Dimethyl-cyclohexandion-(4,6) und 7.8 g Methyljodid gelöst. Es wurde solange unter Rückfluss erhitzt, bis $p_H = 5$ erreicht war. Nachdem mit 10proz. Natronlauge unter Kühlung alkalisch gemacht worden war, wurde ausgeäthert. Der Rückstand destillierte bei $112^\circ/12$ mm. Die Menge war aber so gering, dass nicht weiter gereinigt und keine Analyse gemacht werden konnte. Das Produkt, das nach dem Ansäuern der alkalischen Lösung ausgeäthert wurde, wurde als stark verunreinigtes Ausgangsmaterial identifiziert.

5. Versuch einer Methylierung des 1,3-Diäthyl-cyclohexandions-(4,6).

8.4 g 1,3-Diäthyl-cyclohexandion-(4,6) wurden in 12 ccm Wasser und 6 ccm Methanol, die 2.8 g KOH enthielten, gelöst. Nach Zugabe von 7.8 g Methyljodid wurde die Mischung 5 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Zuerst war der $p_H = 10$, am Ende 6-7. Alkohol und überschüssiges Methyljodid wurden abgedampft, und der Rest wurde mit Äther aufgenommen. Der Ätherrückstand bestand aus einem roten Öl, aus dem nach einigem Stehen nicht umgesetztes Ausgangsmaterial kristallisierte.

6. Butylierung des 1,3-Dimethyl-cyclohexandions-(4,6) zum Butyläther des 1,3-Dimethyl-cyclohexen-(4)-ol-(4)-ons-(6).

In 30 ccm absolutem Methanol wurden 1.96 g Kalium gelöst. Dazu wurden 7 g 1,3-Dimethyl-cyclohexandion-(4,6) und 10.1 g Butyljodid gegeben. Die Lösung wurde auf dem Wasserbad unter Rückfluss erhitzt. Erst nach 10 Stunden war der $p_H = 6$. Das Methanol wurde i.V. abdestilliert. Der Rückstand wurde in 70 ccm 3proz. Natronlauge aufgenommen. Nach dem Ausschütteln des Enoläthers mit 75 ccm Äther, wurde der Ätherauszug über Kaliumhydroxyd getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand destilliert. Der Enoläther stellt eine aromatisch riechende, farblose Flüssigkeit dar, die bei $142^\circ/8$ mm siedet.

Ausbeute: 3.8 g = 38.8% der Theorie

Analyse:

$C_{12}H_{20}O_2$ (196.29)	ber.: 73.43 % C	10.28 % H
	gef.: 73.39 % C	10.25 % H

Die alkalische Lösung wurde angesäuert und ausgeäthert. Auch hier wurde aus dem Äther nur verunreinigtes Ausgangsmaterial erhalten.

c. Kondensation von 1-Alkyl- und 1,3-Dialkyl-cyclohexandionen-(4,6)
mit Formaldehyd.

1. Darstellung des Bis-(2,6-dioxo-3-äthyl-cyclohexyl)-methans.

4 g 1-Äthyl-cyclohexandion-(2,4) wurden in 35 ccm Methanol gelöst. Zu der auf dem Wasserbad erhitzten Lösung wurden 4 ccm 40proz. Formalinlösung gegeben. Nach kurzer Zeit trat eine Trübung ein. Nach 30minütiger Reaktionsdauer wurde langsam abgekühlt. Kristallisation trat erst ein, nachdem die Lösung mehrere Tage im Eisschrank aufbewahrt worden war.

Ausbeute an Rohprodukt: 3,3 g = 76.8% der Theorie

Nach sechsmaligem Umkristallisieren aus Methanol-Wasser (2:1) hatten die Kristalle einen Schmelzpunkt von 82-85°.

Eigenschaften: Löslich in Alkohol, Äther, Benzol, Ligroin, Chloroform; sehr schwer löslich in Wasser.

Analyse:

$C_{17}H_{24}O_4$ (292.37)

ber.: 69.83% C

8.31% H

gef.: 70.01% C

8.18% H

2. Darstellung des Bis-(2,6-dioxo-3,5-dimethyl-cyclohexyl)-methans.

3.5 g 1,3-Dimethyl-cyclohexandion-(4,6) wurden in 175 ccm Wasser durch Erwärmen auf dem Wasserbad bis kurz vor dem Siedepunkt gelöst. Zu dieser Lösung wurden 4 ccm 40proz. Formalinlösung hinzugefügt. Es trat sofort eine Trübung ein. Nach weiterem Erhitzen von 30 Minuten auf dem Wasserbad fiel ein käsiger Niederschlag aus, der nach dem Abkühlen abfiltriert wurde. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol wurden weisse, sublimierbare Nadeln vom Schmelzpunkt 175° erhalten.

Ausbeute: 3 g = 82% der Theorie

Eigenschaften: leicht löslich in Äther, Benzol, Ligroin, Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform, Essigester;

schwer löslich in Alkohol;

unlöslich in Wasser.

Analyse:

$C_{17}H_{24}O_4$ (292.38)

ber.: 69.83% C

8.28% H

gef.: 69.98% C

7.99% H

3. Darstellung des Bis-(2,6-dioxo-3,5-diäthyl-cyclohexyl)methans.

4.2 g 1,3-Diäthyl-cyclohexandion-(4,6) wurden in einem Gemisch von 200 ccm Wasser und 60 ccm Methanol gelöst. Die Lösung wurde auf dem Wasserbad erhitzt und mit 4 ccm 40proz. Formalinlösung versetzt. Sofort trat eine milchige Trübung ein. Danach wurde noch 30 Minuten erhitzt. Nach längerem Stehen bei Zimmertemperatur, danach im Kühlschrank, war das Produkt nicht filtrierbar. Darum wurde durch Zugabe von Methanol eine klare Lösung hergestellt, aus der sich bei tropfenweisem Zusatz von Wasser weisse Kristalle abschieden, die aus sehr wenig Methanol umkristallisierbar waren.

Fp: 75-76°

Ausbeute: 3.2 g = 75% der Theorie.

Eigenschaften: Löslich in Äther, Benzol, Chloroform;

schwer löslich in Alkohol;

unlöslich in Wasser.

Analyse:

$C_{21}H_{32}O_4$ (348.47)	ber.: 72.36% C	9.26% H
	gef.: 72.11% C	9.19% H

Bei der Reaktion mit Formaldehyd in reinem Methanol entstand auch nach einer Reaktionsdauer von einigen Stunden kein einheitliches Produkt, sondern Mischkristalle mit einem Schmelzpunktsintervall von 70-100°.

d. Reduktive Säurespaltung alkylierter Cyclohexandione-(1,3).

1. Reduktive Spaltung des 1,3-Dimethyl-cyclohexandions-(4,6) zur 1,3-Dimethyl-pentan-carbonsäure-(1).

In 80 ccm Diäthylenglykol wurden 10 g feingepulvertes Natriumhydroxyd durch gelindes Erwärmen und häufiges Umschütteln gelöst. Zu dieser Lösung wurden 7 g 1,3-Dimethyl-cyclohexandion-(4,6) (0.05 Mol) und 6.3 ccm 85proz. Hydrazinhydrat hinzugefügt. Bei einer Siedetemperatur von 140°, die durch Zugabe von einigen ccm abs. Methanol eingestellt worden war, wurde 30 Stunden erhitzt. Nach Ablauf dieser Zeit wurde die Innentemperatur durch Abdestillieren von Methanol, Wasser und überschüssigem Hydrazinhydrat auf 195° gesteigert. Bei dieser Temperatur wurde weiter 12 Stunden gekocht. Der erkaltete Kolbeninhalt wurde mit 100 ccm Wasser aufgenommen, mit verd. HCl (1:1) angesäuert und mit Äther extrahiert. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und dem Verjagen des Äthers blieb eine Flüssigkeit zurück, die bei 112°/11 mm siedete und farb- und geruchlos war.

Ausbeute: 5.6 g = 78% der Theorie

Analyse:

$C_8H_{16}O_2$ (144.22)	ber.:	66.62% C	11.19% H
	gef.:	66.67% C	11.29% H

2. Reduktive Spaltung des 1,3-Diäthyl-cyclohexandions-(4,6) zur 1,3-Di-äthyl-pentan-carbonsäure-(1).

Nach der im vorigen Versuch beschriebenen Methode wurden 4.2 g 1,3-Diäthyl-cyclohexandion-(4,6) (0.025 Mol) in einer Lösung von 5 g Natriumhydroxyd in 44 ccm Diäthylenglycol und 3.13 ccm 85proz. Hydrazinhydrat gespalten und reduziert. 1,3-Diäthyl-pentan-carbonsäure-(1) wurde als farblose Flüssigkeit vom Siedepunkt 139°/13 mm erhalten.

Ausbeute: 3 g = 70% der Theorie

Analyse:

$C_{10}H_{20}O_2$ (172.27)	ber.:	69.71% C	11.71% H
	1. gef.:	69.16% C	11.66% H
	2. gef.:	70.20% C	11.81% H

3. Reduktive Spaltung des Bis-(2,6-dioxo-3,5-dimethyl-cyclohexyl)-methans zur 1,3,9,11-Tetramethyl-undecan-dicarbonsäure-(1,11).

In der in 1 angegebenen Weise wurden 5.8 g Bis-(2,6-dioxo-3,5-dimethyl-cyclohexyl)-methan (0.02 Mol) in einer Lösung von 4 g NaOH in 50 ccm Diäthylenglykol gelöst und nach Zusatz von 5 ccm 85proz. Hydrazinhydrat erhitzt. Der Ätherrückstand war ein zähes Öl, das weder kristallisierte noch destillierbar war. Das Öl wurde in 30 ccm abs. Methanol gelöst und nach Zugabe von 3 g konz. Schwefelsäure über Nacht gekocht. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung mit 150 ccm Eiswasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung wurde mit verd. Natriumbicarbonatlösung und darauf mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über $CaCl_2$ und dem Abdampfen des Äthers wurde die zurückbleibende Flüssigkeit destilliert. Der Dimethylester der 1,3,9,11-Tetramethyl-undecan-dicarbonsäure-(1,11) ist eine farb- und geruchlose Flüssigkeit, deren Siedepunkt 155°/3 mm beträgt.

Ausbeute: 5.7 g = 87% der Theorie

Analyse:

$C_{19}H_{36}O_4$ (328.50)	ber.:	69.46% C	11.05% H
	gef.:	69.86% C	10.94% H

4. Reduktive Spaltung des Bis-(2,6-dioxo-3,5-diäthyl-cyclohexyl)-methans zur 1,3,9,11-Tetraäthyl-undecan-dicarbonsäure-(1,11).

10.5 g Bis-(2,6-dioxo-3,5-diäthyl-cyclohexyl)-methan (0.03 Mol) wurden in einer Lösung von 6 g Natriumhydroxyd und 7.5 cc, 85proz. Hydrazinhydrat in 70 ccm Diäthylenglykol der reduzierenden Spaltung unterworfen. Nach der Reaktion, die, wie in den vorigen Versuchen beschrieben, erfolgte, wurde der erkaltete Kolbeninhalt mit 140 ccm Wasser aufgenommen und mit verd. HCl (1:1) angesäuert. Die Säure wurde als braunes, nicht kristallisierendes Öl erhalten. Zur Identifizierung wurde sie in den Diäthylester überführt. Dieser wurde als farb- und geruchlose Flüssigkeit mit einem Siedepunkt von $144^{\circ}/2 \cdot 10^{-3}$ mm erhalten.

Ausbeute: 10 g = 81% der Theorie

Analyse:

$C_{25}H_{48}O_4$ (412.63)	ber.: 72.76% C	11.73% H
	gef.: 72.46% C	11.55% H

5. Reduktive Spaltung des 1,3-Dimethyl-5-benzyl-cyclohexandions-(4,6) zur 1,3-Dimethyl-6-phenyl-hexancarbonsäure-(1).

4.6 g 1,3-Dimethyl-5-benzyl-cyclohexandion-(4,6) (0.02 Mol) wurden in einer Lösung von 4 g NaOH in 50 ccm Diäthylenglykol zusammen mit 5 ccm 85proz. Hydrazinhydrat in der üblichen Weise zur Reaktion gebracht. Der Äther-rückstand war eine braune flüssige Substanz, die bei $161^{\circ}/3$ mm als farblose Flüssigkeit überdestillierte.

Ausbeute: 3.6 g = 77% der Theorie

Analyse:

$C_{15}H_{22}O_2$ (234.34)	ber.: 76.88% C	9.47% H
	gef.: 77.04% C	9.39% H

e. Oxydative Spaltung von 1-Alkyl- und 1,3-Dialkyl-cyclohexandionen-(4,6)

1. Spaltung des 1-Äthyl-cyclohexandions-(2,4) zur 1-Äthyl-glutarsäure.

Eine Lösung von 21.8 g NaOH (0.55 Mol) in 30 ccm Wasser wurde auf Zimmertemperatur abgekühlt. Zu dieser Lösung wurden 125 g Eis gegeben und solange Chlor eingeleitet, bis 16.1 g (0.23 Mol) aufgenommen waren. Die Hypochloritlösung wurde in einen Vierhalskolben gegeben, der mit Rührer, Thermometer, Tropftrichter und Kühler versehen war. Eine auf Raumtemperatur abgekühlte

Lösung von 7 g 1-Äthyl-cyclohexandion-(2,4) (0.05 Mol) und 6.5 g KOH (0.116 Mol) in 52.5 ccm Wasser wurde tropfenweise unter Rühren zu der Hypochloritlösung gegeben. Die Temperatur stieg dabei auf 35-40°. Nach Beendigung der Zugabe wurde die Lösung noch weitere 6 Stunden gerührt, bis die Temperatur auf Raumtemperatur sank. Ohne Unterbrechung des Rührens wurden 5 g Na₂SO₃ hinzugefügt, um den Überschuss an NaOCl zu entfernen. Unter weiterem Rühren wurde die Lösung mit konz. HCl angesäuert bis zum Umschlag von Kongorotpapier. Das Ganze wurde dann eingeeengt, bis ein Niederschlag ausfiel. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur wurden 30 ccm Äther und so viel Wasser zugegeben, bis alles wieder in Lösung war. Die beiden Schichten wurden getrennt und die wässrige noch dreimal mit je 20 ccm Äther extrahiert. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und dem Abdestillieren des Äthers wurde ein Öl erhalten, das kristallisierte, als es im Methanol-CO₂-Kältemischung mit Petroläther angerieben wurde. Die 1-Äthyl-glutarsäure wurde aus einem Petroläther-Benzol-Gemisch (2:1) umkristallisiert.

Fp: 60°

Ausbeute: 5.3 g = 66.2% der Theorie

Analyse:

C ₇ H ₁₂ O ₄ (160.17)	ber.:	52.49% C	7.55% H
	gef.:	52.62% C	7.52% H

2. Spaltung des 1-Propyl-cyclohexandions-(2,4) zur 1-Propyl-glutarsäure.

Zu der unter 1 dargestellten Hypochloritlösung wurde tropfenweise eine Lösung von 7.7 g 1-Propyl-cyclohexandion-(2,4) (0.05 Mol) in einer Kalilauge aus 6.5 g KOH in 52.5 g Wasser gegeben. Die 1-Propyl-glutarsäure erstarrte nach dem Abziehen des Äthers zu einer weissen Masse, die sich aus Wasser umkristallisieren liess. Die Säure wurde dabei in weissen Kristallen mit einem Schmelzpunkt von 69.5 bis 70.5° erhalten.

Ausbeute: 7.1 g = 82% der Theorie

Analyse:

C ₉ H ₁₄ O ₄ (174.20)	ber.:	55.15% C	8.10% H
	gef.:	55.30% C	8.11% H

3. Spaltung des 1,3-Dimethyl-cyclohexandions-(4,6) zur 1,3-Dimethyl-glutarsäure.

Die Reaktion erfolgte in der in den vorigen Versuchen beschriebenen Weise. 7 g 1,3-Dimethyl-cyclohexandion-(4,6) (0.05 Mol) wurden in einer Kalilauge von 6.5 g KOH in 52.5 ccm Wasser gelöst und wie bei 1 oxydiert. Der Ätherrückstand bestand aus einem kristallinen Produkt mit einem Schmelzpunktsintervall zwischen 80 und 110°.

Ausbeute: 5.6 g = 70% der Theorie

Die Trennung der Isomeren wurde in der von AUWERS u. THORPE (Lit. 22) angegebenen Weise durchgeführt. Die Kristalle wurden in einem Überschuß von Acetylchlorid einige Stunden bei Zimmertemperatur stehengelassen. Das Acetylchlorid wurde dann auf kleiner Flamme eingedampft. Der Rückstand, der aus dem Anhydrid der Mesoform und aus der freien d- und l-Säure bestand, wurde mit wenig Wasser verrieben und filtriert. Ungelöst blieb dabei das Anhydrid, das durch Kochen mit Wasser wieder in die freie Säure überführt wurde. Das Wasser wurde i.V. abgedampft. Der Rückstand schmolz bei 110-122°. Er wurde aus einem Ligroin-Benzol-Gemisch (4:1) umkristallisiert und erreichte schliesslich den von den genannten Autoren für die Mesoform der 1,3-Dimethylglutarsäure angegebenen Schmelzpunkt von 125-126°.

Analyse:

$C_7H_{12}O_4$ (160.17)	ber.: 52.49% C	7.56% H
	gef.: 52.64% C	7.35% H

4. Spaltung des 1,3-Diäthyl-cyclohexandions-(4,6) zur 1,3-Diäthylglutarsäure.

Die Lösung von 8.4 g 1,3-Diäthyl-cyclohexandion-(4,6) (0.05 Mol) und 6.5 g KOH in 52.5 ccm Wasser wurde zu der unter 1 beschriebenen Hypochloritlösung hinzugetropft und zur Reaktion gebracht. Die nach dem Verdampfen des Äthers zurückbleibende 1,3-Diäthylglutarsäure wurde aus Wasser umkristallisiert.

Fp: 118-119°

Ausbeute: 5.9 g = 65% der Theorie

Analyse:

$C_9H_{16}O_4$ (188.23)	ber. 57.42% C	8.57% H
	gef. 57.31% C	8.48% H

f. Potentiometrische Bestimmung der Dissoziationskonstanten von 1,3-Dimethylcyclohexandion-(4,6).

Die Titration wurde mit einem p_H -Meter Type 11/12 der Firma Pusch/München durchgeführt. Die Messgenauigkeit des Gerätes wird vom Hersteller mit $\pm 0.02 p_H$ angegeben.

Während der Messung wurde mit einem Magnetrührer gerührt. Um die Temperatur konstant zu halten, stand das Titrationsgefäß in einem Wasserbad.

Es wurde eine gesättigte Lösung des 1,3-Dimethylcyclohexandions-(4,6) in Wasser hergestellt. 25 ccm dieser Lösung wurden mit 0.1n NaOH titriert.

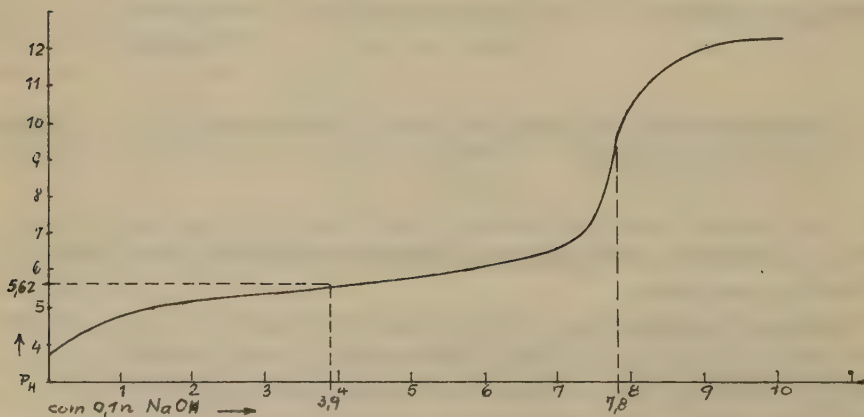
Das Messergebnis zweier Titrationen war folgendes:

0.1n NaOH ccm	pH	
0	3.64	3.66
1	4.77	4.76
2	5.14	5.15
3	5.40	5.41
4	5.64	5.65
5	5.87	5.89
6	6.16	6.18
7	6.60	6.60
8	10.48	10.50
9	11.96	11.97
10	12.25	12.26

Der Endpunkt der Titration wurde graphisch ermittelt. Er liegt bei einem NaOH-Verbrauch von 7.8 ccm. Der bei der Zugabe der Hälfte der äquivalenten Natronlaugemenge vorliegende p_H -Wert wurde rechnerisch bestimmt, da die Kurve in diesem Bereich linear ansteigt. Dieser Wert ist definitionsgemäss gleich dem p_K -Wert.

Der p_K -Wert des 1,3-Dimethyl-cyclohexandions-(4,6) wurde zu 5.62 ± 0.02 bestimmt.

Potentiometrische Titration einer gesättigten Lösung von
1,3-Dimethyl-cyclohexandion-(4,6) mit 0.1n NaOH



B. Decalindion-(1,8)

a. Versuche zur Darstellung des Decalindions-(1,8) durch katalytische Hydrierung.

1. Versuch zur Hydrierung des 1,8-Dioxy-naphthalins in Gegenwart von molaren Mengen Alkali und Raney-Nickel als Katalysator.

8 g 1,8-Dioxy-naphthalin (0.05 Mol) (Lit. 24) und 1,2 g NaOH wurden in 100 ccm Wasser gelöst. Die Lösung nahm beim Stehen an der Luft schnell eine dunkelviolette Farbe an. Unter Zusatz von Raney-Nickel wurde 30 Stunden bei ca 50° hydriert. Ungefähr 1 l Wasserstoff wurde aufgenommen. Das Filtrat war gelb, färbte sich aber bei Berührung mit Luft schwach violett. Beim Ansäuern fiel ein öliges Produkt aus, das nicht identifiziert werden konnte.

2. Versuch zur Hydrierung des 1,8-Dioxy-naphthalins in Gegenwart von molaren Mengen Alkali und Raney-Nickel als Katalysator unter Druck.

12 g 1,8-Dioxy-naphthalin wurden in 100 ccm Wasser gelöst, dem 3 g NaOH zugesetzt worden waren. Der Anfangsdruck des Wasserstoffs im Autoklaven betrug 50 atü. Unter Schütteln wurde langsam auf 100° erhitzt, wobei der Druck zunächst stieg und dann auf 40 atü sank. Nach 5 Stunden wurde die Hydrierung abgebrochen. Das Reaktionsprodukt war schwer löslich in Natronlauge und klebte zum grössten Teil am Katalysator. Durch Methanol konnte es in Lösung gebracht werden. Die methanolische Lösung wurde mit der Natronlauge vereinigt und mit Salzsäure angesäuert. Dabei fiel ein Öl aus. Weder durch Umkristallisierung aus Petroläther noch durch Reinigung über den Cu-Komplex konnte das erwartete Decalindion-(1,8) erhalten werden.

3. Hydrierung des 1,8-Dioxy-naphthalins mit Raney-Nickel als Katalysator in alkoholischer Lösung.

4 g 1,8-Dioxy-naphthalin wurden in 50 ccm Äthanol gelöst und nach Zugabe von Raney-Nickel bei ca 40° hydriert. Der Katalysator wurde zweimal erneuert. Die Reaktion wurde nach 30 Stunden abgebrochen, als keine Wasserstoffaufnahme mehr festgestellt werden konnte. Nach der Abtrennung des Katalysators wurde der Alkohol abgedampft. Es blieben weisse Kristalle zurück, die nach dem Umkristallisieren aus Petroläther (im Methanol-CO₂-Kältegemisch) einen Schmelzpunkt von 62° hatten. Da es sich laut Schmelzpunkt und Löslichkeitseigenschaften (sehr schwer löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Äther, Benzol, Ligroin, Eisessig, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff) um ein α -Dekalol

handeln konnte, wurde versucht, dessen bereits bekanntes Urethan herzustellen. Das Produkt wurde dazu mit Phenyl-isocyanat übergossen und eingedampft. Das Reaktionsprodukt wurde aus Äthanol umkristallisiert. Es zeigte den in der Literatur angegebenen Schmelzpunkt von 172° (Lit. 26). Es handelt sich also um das α -Transdekalol und dessen Urethan.

4. Versuch zur Hydrierung des 1,8-Dioxy-naphthalins in Gegenwart von mola-
ren Mengen Alkali und Platin als Katalysator.

Es fand keine Wasserstoffaufnahme statt.

5. Versuch zur Hydrierung des 1,8-Dioxy-naphthalins in Alkohol unter Zusatz
von Salzsäure mit Platin als Katalysator.

Auch hier wurde das nicht umgesetzte Ausgangsmaterial isoliert.

6. Hydrierung des 1,8-Diacetoxy-naphthalins in Eisessig mit Platin als
Katalysator.

10 g 1,8-Diacetoxy-naphthalin (Lit. 25) wurden in 50 ccm Eisessig gelöst und nach PtO_2 -Zusatz bei ca 50° hydriert. Der Katalysator wurde zweimal erneuert. Da nach dreitägigem Hydrieren keine Wasserstoffaufnahme mehr festzustellen war, wurde die Reaktion abgebrochen. Der Eisessig wurde i.V. entfernt. Es blieben weisse Kristalle zurück. Nach dem Umkristallisieren aus wenig Äthanol wurden glänzende weisse Blättchen erhalten mit einem Schmelzpunkt von 41° .

Die Analyse ergab folgendes:

1. 76.0 % C	7.44% H
2. 75.75% C	7.65% H

Danach kann es sich um das 5-Acetoxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin handeln, dessen berechnete Werte lauten:

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (190.23)	75.76% C	7.42% H
---	----------	---------

Diese Verbindung ist bereits in der Literatur beschrieben (Lit. 27). Ihr Schmelzpunkt wird mit $39-40.5^{\circ}$ angegeben. Um das Produkt zu identifizieren, wurde es verseift.

Verseifung des 5-Acetoxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalins zum 5-Oxy-1,2,3,4-tetrahydro-naphthalin.

1 g des acetylierten Produktes wurde auf dem Dampfbad in 10 ccm Eisessig gelöst. Zur heissen Lösung wurden 20 ccm konz. Salzsäure hinzugefügt. Nach dem Abkühlen schieden sich weisse Kristalle ab, die sich an der Luft braun färbten. Nach dem Umkristallisieren aus Petroläther zeigten sie einen Schmelzpunkt von 67°. G. SCHRÖTER (Lit. 28) gibt 68,5-69° an.

b. Versuche zur Darstellung der Heptan-dicarbonsäure-(1,7)-essigsäure(4).

1. Versuch einer Kondensation der δ -Keto-azelainsäure mit Cyanessigsäure zur 1-Cyanopenten-(1)-carbonsäure-(5)-buttersäure-(2).

Eine Mischung von 111.1 g (0.5 Mol) δ -Keto-azelainsäure, 21.25 g Cyanessigsäure, 1.5 g Ammonacetat und 150 ccm Benzol wurden in einem mit einem Wasserabscheider versehenen Kolben im Ölbad auf 160-165° erhitzt. Es entstanden zwei Schichten, die durch das starke Sieden zur Reaktion genügend durchmischt wurden. Nach einstündigem Erhitzen wurden weitere 21.25 g Cyanessigsäure und 1.5 g Ammonacetat hinzugefügt. Die theoretische Menge Wasser war nach dreistündigem Erhitzen abgeschieden. Das Benzol wurde darauf im Vakuum abgedampft.

Zur Decarboxylierung wurde der Rückstand eine Stunde unter Wasserstrahlvakuum auf 165-175° erhitzt.

130 g einer braunen Flüssigkeit blieben im Kolben zurück.

Hydrierung des vorigen Produktes.

130 g der nicht gereinigten Flüssigkeit wurden in 150 ccm Wasser gelöst und mit Raney-Nickel als Katalysator bei Zimmertemperatur hydriert. Die für das gesättigte Nitril berechnete Menge H_2 wurde nicht aufgenommen. Die Lösung wurde vom Katalysator getrennt und das Wasser i.V. eingedampft.

Verseifung des Nitrils mit gleichzeitiger Veresterung.

Der Rückstand wurde in 80 ccm abs. Methanol gelöst und kalt mit einer Mischung von 120 ccm Methanol und 85 ccm Schwefelsäure versetzt. Die Mischung wurde unter öfterem Umschütteln 2 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit 250 ccm Wasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde mit Sodalösung und anschliessend mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verdampfen des Äthers wurde der zurückbleibende Ester rektifiziert.

Destillationsergebnis:

1. Destillation:

a. δ -Keto-azelainsäure-dimethylester: 145°/5·10⁻² mm

57 g, d.h. 40% Ausgangsmaterial

b. 150-200°/5·10⁻² mm

c. zähflüssiger Rückstand

2. Destillation:

b wurde fraktioniert. Es enthielt zwei Komponenten, die nach mehrmaliger Destillation folgende Siedepunkte zeigten:

A. $147^{\circ}/5 \cdot 10^{-2}$ mm

B. $127^{\circ}/5 \cdot 10^{-3}$ mm

Analyse B:

$C_{14}H_{24}O_8$ (286.32)

ber.: 58.73% C

7.75% H

gef.: 58.62% C

7.58% H

Diese Fraktion stellt den Trimethylester der Penten-(1)-dicarbonsäure-(1,5)-buttersäure-(2) dar.

Fraktion A konnte nicht identifiziert werden.

2. Kondensation von δ -Keto-azelainsäure-dimethylester mit Cyanessigsäure-methylester zum Trimethylester der 1-Cyanopenten-(1)-dicarbonsäure-(1,5)-buttersäure-(2).

46 g (0.2 Mol) δ -Keto-azelainsäure-dimethylester, 19.8 g Cyanessigsäure-methylester, 9.6 g Eisessig und 1.5 g Ammonacetat in 50 ccm Benzol wurden in einem mit einem Wasserabscheider versehenen Rundkolben im Ölbad auf 160° erhitzt. Nach 2 Stunden wurden 1.5 g und nach 7 Stunden eine Spatelspitze Ammonacetat zugegeben. Insgesamt wurde 20 Stunden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden 35 ccm Äther hinzugefügt. Darauf wurde mit Sodalösung und dann mit Wasser gewaschen. Das Lösungsmittel wurde ohne vorhergehendes Trocknen abgedampft. Der Rückstand wurde im Hochvakuum destilliert.

Der Trimethylester siedet bei $162^{\circ}/10^{-2}$ mm.

Ausbeute: 19 g = 30.6% der Theorie.

Hydrierung des vorigen Produktes.

19 g wurden in 100 ccm Methanol gelöst und mit Raney-Nickel als Katalysator hydriert. Da die Wasserstoffaufnahme über die berechnete Menge hinausging, wurde die Hydrierung, kurz nachdem dies festgestellt worden war, unterbrochen. Das Methanol wurde abdestilliert und der Rückstand fraktioniert.

Destillationsergebnis:

1. Destillation:

a. Kp. $125^{\circ}/0.03$ mm (5 g)

b. Kp. $165^{\circ}/0.03$ mm (9 g)

c. Kp. über 200° , war ebenso wie der Rückstand zähflüssig.

2. Destillation:

b wurde erneut destilliert.

A. 134°/0.04 mm; Fp: 28-30°

B. 152°/0.003 mm; Fp: 65-80°

Analyse:

ber.: für Amin: 4.4% N

ber.: für Nitril: 4.47% N

gef.: für A: 1.54% N

gef.: für B: 5.3 % N

c. Versuche zur Darstellung der δ -Brom-azelainsäure.

Darstellung der δ -Oxy-azelainsäure durch Hydrierung der δ -Keto-azelainsäure.

50.5 g δ -Keto-azelainsäure (0.25 Mol) wurden in einer Lösung von 20 g NaOH in 200 ccm Wasser in Gegenwart von Raney-Nickel hydriert. Nachdem die Wasserstoffaufnahme beendet war, wurde vom Katalysator abfiltriert und mit konzentrierter Salzsäure angesäuert. Die Flüssigkeitsmenge wurde auf $\frac{1}{4}$ ihres Volumens im Vakuum eingengt. Nach dem Abkühlen fiel ein Öl aus, das mit Chloroform ausgeschüttelt wurde. Nach dem Verdampfen des Chloroforms kristallisierte der Rückstand.

Der Schmelzpunkt lag zwischen 40 und 50°. V. PECHMANN (Lit. 27) gibt 104-105° an.

Ausbeute: 39 g = 76% der Theorie.

Die rohe Säure wurde verestert.

Darstellung des δ -Oxy-azelainsäure-dimethylesters.

Die Veresterung wurde mit abs. Methanol unter Schwefelsäurezusatz durchgeführt. 39 g Säure ergaben 17 g Ester = 38.3% der Theorie.

Kp: 184°/2 mm.

1. Versuch zur Bromierung des δ -Oxy-azelainsäure-dimethylesters.

17 g des vorigen Produktes wurden in 60 ccm Tetrachlorkohlenstoff gelöst. Dazu wurden 29 g PBr_5 in Anteilen von 2-3 g gegeben. Um die Reaktion in Gang zu bringen, musste anfangs auf 50-60° erwärmt werden. Zum Schluss wurde wieder auf dem Wasserbad auf 60° erwärmt, bis die HBr-Entwicklung aufhörte. Unter mechanischem Rühren wurde die auf 0° gekühlte Lösung auf 110 g Eis gegossen. Dabei entstanden zwei Schichten, die nach einer halben Stunde getrennt wurden. Die untere wurde mit 200 ccm einer 5proz. Sodalösung

und anschliessend mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde i.V. entfernt. Der Rückstand destillierte bei 180-190°/4 mm. Er enthielt kein Br, entfärbte Br₂- und KMnO₄-Lösung sofort und roch zimtartig.

2. Versuch zur gleichzeitigen Bromierung und Veresterung der δ -Oxy-azelainsäure.

Die Oxysäure wurde in abs. Äthanol gelöst und mit trockenem Bromwasserstoff gesättigt. Nach dem Stehen über Nacht wurde das Äthanol zum Teil i.V. abgedampft und der Rückstand auf Eiswasser gegossen, mit Äther ausgeschüttelt und mit Wasser gewaschen. Der Ätherrückstand siedete bei 154°/10⁻³ mm, enthielt kein Br, entfärbte Br₂- und KMnO₄-Lösung sofort und roch ebenfalls zimtartig.

3. Versuch zur Bromierung der δ -Oxy-azelainsäure mit wässriger Bromwasserstoffsäure.

Das Rohprodukt, das bei der Hydrierung zur δ -Oxy-azelainsäure entstanden war, wurde mit konz. Bromwasserstoffsäure angesäuert. Die Lösung wurde eingengt, bis der Siedepunkt auf 110° gestiegen war und darauf 3 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Beim Abkühlen wurde ein festes Produkt erhalten, das aber beim Filtrieren auf der Nutsche ölig wurde. Es wurde darauf gleich mit Äthanol verestert. Das Produkt war Br-frei.
Siedepunkt: 180°/3 mm

4. Versuch zur Bromierung der δ -Oxy-azelainsäure mit gasförmiger Bromwasserstoffsäure.

Wie bei 3. wurde mit konz. Bromwasserstoffsäure angesäuert. Das Wasser wurde im Vakuum entfernt. Unter Rühren und Erhitzen auf 80-100° im Ölbad wurde der Rückstand mit HBr gesättigt, darauf mit Chloroform aufgenommen und von anorganischen Salzen befreit. Der Rückstand ergab nach der Veresterung ebenfalls kein Br-haltiges Produkt.

d. Darstellung des Decalindions-(1,8) durch Dieckmann-Kondensation des γ -[Cyclohexanon-(3)]-buttersäure-äthylesters.

1. Darstellung der γ -(m-Oxyphenyl)-buttersäure.

In 500 ccm Diäthylenglykol wurden 112 g feingepulvertes KOH durch Erwärmen und häufiges Umschütteln gelöst. Zu dieser Lösung wurden 194 g

β -(m-Oxybenzoyl)-propionsäure (1 Mol) und 135 ccm 85proz. Hydrazinhydrat hinzugefügt. Die Lösung wurde 5 Stunden gekocht bei einer Innentemperatur von 110°, die durch Zugabe von einigen ccm Äthanol eingestellt wurde. Nach dieser Zeit wurden weitere 76 g KOH zugegeben und die Innentemperatur durch Abdestillieren von Wasser, Alkohol und überschüssigem Hydrazinhydrat auf 180° gesteigert. Bei dieser Temperatur wurde 12 Stunden erhitzt. Der erkaltete Kolbeninhalt wurde mit 500 ccm Wasser aufgenommen, unter Eiskühlung mit konz. HCl angesäuert und mit viel Äther extrahiert. Nach dem Abdampfen des Äthers blieb ein Öl zurück, das bald kristallisierte und aus Benzol unter Zusatz von Tierkohle umkristallisierbar war.

Fp: 87-89°

Kp: 170-173°/10⁻³ mm

Ausbeute: 146 g = 81% der Theorie

Analyse:

C₁₀H₁₂O₃ (180.20)

ber.: 66.65% C

6.71% H

gef.: 66.74% C

6.83% H

Eigenschaften: weisse, glänzende Blättchen;

leicht löslich in Alkohol, Eisessig, Chloroform, Äther;

löslich in Wasser;

schwer löslich in Tetrachlorkohlenstoff, Benzol;

unlöslich in Ligroin.

2. Darstellung der γ -[Cyclohexanol-(3)]-buttersäure.

100 g γ -(m-Oxyphenyl)-buttersäure wurden in ca 200 ccm Äthanol gelöst und mit Platin als Katalysator bei 30-40° hydriert. Die Aufnahme der berechneten Wasserstoffmengen dauerte 4-5 Tage. Der Katalysator wurde jeden Tag erneuert. Da sich das Produkt nur schwer im Hochvakuum destillieren liess (es blieb eine beträchtliche Menge an zähflüssigem Rückstand), wurde es zur folgenden Reaktion nicht gereinigt.

3. Darstellung der γ -[Cyclohexanon-(3)]-buttersäure.

a. Eine Mischung von 18,6 g γ -[Cyclohexanol-(3)]-buttersäure (0.1 Mol) 50 ccm Eisessig und 200 ccm Wasser wurden in einem Dreihalskolben auf 60° erwärmt. Dabei löste sich die Säure bis auf einen kleinen Rest. Unter Rühren wurde auf 35° abgeköhlt. Diese Temperatur wurde durch Wasserkühlung während der Reaktion beibehalten. Zu dieser Mischung wurde eine Lösung von 10 g K₂Cr₂O₇ in 31 ccm Schwefelsäure und 72 ccm Wasser innerhalb von 15 Minuten hinzugefügt. Nach ungefähr 8stündigem Rühren war die Farbe in grün übergegangen. Die Mischung wurde mit 1 Liter Wasser verdünnt, mit NaCl gesättigt und mit Äther

extrahiert. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Die Destillation des Ätherrückstandes ergab:

1. 125-140°	$3 \cdot 10^{-2}$ mm
2. 167°	$3 \cdot 10^{-2}$ mm
3. 180° - über 200°	$3 \cdot 10^{-2}$ mm

Die Fraktionen 1 und 3 reagierten nicht mit Semicarbazid.

Ausbeute an 2: 3.5 g = 19% der Theorie

b. 18.6 g γ -[Cyclohexanol-(3)]-buttersäure wurden mit 85 ccm Wasser und 11 g $K_2Cr_2O_7$ gemischt. Dazu wurden unter Rühren 10 ccm 83proz. Schwefelsäure so schnell zugetropft, dass die Temperatur auf 50° anstieg. Nach der Zugabe wurde diese Temperatur noch eine halbe Stunde durch Erwärmen beibehalten. Danach wurde ausgeäthert, wobei ein Öl neben der ätherischen und wässrigen Schicht entstand. Der Rückstand des Ätherauszuges destillierte so wie unter 1 angegeben.

Ausbeute: 5.3 g = 29% der Theorie.

c. 18.6 g γ -[Cyclohexanol-(3)]-buttersäure wurden in 120 ccm Eisessig gelöst und tropfenweise unter Rühren mit einer Lösung von 8 g CrO_3 in 150 ccm Eisessig und 8 ccm Wasser versetzt. Die Innentemperatur wurde durch Wasserkühlung auf 20-23° gehalten. Nach beendeter Zugabe wurde 2 Stunden bei Zimmertemperatur stehengelassen. Dann wurde mit 600 ccm Wasser versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung wurde mit Wasser gewaschen und mit Calciumchlorid getrocknet.

Ausbeute: 10,5 g = 57% der Theorie

Darstellung des Semicarbazons der γ -[Cyclohexanon-(3)]-buttersäure.

0.5 g γ -[Cyclohexanon-(3)]-buttersäure wurden in wenig Alkohol gelöst und in der Wärme mit einer Lösung von 0.5 g Semicarbazid-hydrochlorid und 0.75 g Natriumacetat versetzt. Die Lösung wurde kurz gekocht und in heisses Wasser gestellt. Beim Abkühlen kristallisierte das Semicarbazon aus. Es handelt sich um ein weisses Pulver, das durch Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt wurde.

Fp: 173°

Analyse:

$C_{11}H_{19}O_3N_3$ (241.30)

ber.: 17.42 % N

gef.: 17.16 % N

4. Darstellung des γ -[Cyclohexanon-(3)]-buttersäure-äthylesters.

Die Säure wurde in einem Überschuss an abs. Äthanol unter Zusatz von Schwefelsäure (auf 100 g Alkohol 10 g Schwefelsäure) über Nacht gekocht.
Kp: $104^{\circ}/10^{-2}$ mm

5. Darstellung des Decalindions-(1,8).

2.53 g Natrium wurden in Xylol pulverisiert und mit 45 ccm Äther übergossen. Dazu wurden 5.1 g Äthanol gegeben. Mit einem Hershberg-Rührer wurde bis zum Verschwinden des Natriums unter Erhitzen gerührt (ca 8 Stunden). Während der Äther siedete, wurden innerhalb von 2 Stunden 21.23 g γ -[Cyclohexanon-(3)]-buttersäure-äthylester hinzugesetzt. Darauf wurde 3 Stunden erhitzt. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und der Kolbeninhalt im Ölbad auf 100° erhitzt (30 Minuten). Ein gelber Sirup entstand, der nach dem Abkühlen unter Eiskühlung mit verdünnter Schwefelsäure (1:10) zersetzt wurde. Mit Äther wurde extrahiert, die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen und mit Calciumchlorid getrocknet. Nach dem Verdampfen des Äthers blieb eine braune Flüssigkeit zurück, die bald kristallisierte. Zur Reinigung wurde aus Petroläther ($60-80^{\circ}$) umkristallisiert (im CO_2 -Methanol-Kältegemisch).

Fp: $55-56^{\circ}$

Ausbeute: 11.7 g = 71% der Theorie

Eigenschaften: weisse Blättchen, die wasserdampflich sind, mit FeCl_3 in alkoholischer Lösung eine violette und in wässriger Lösung eine rote Farbe ergeben;

leicht löslich in Äther, Alkohol, Benzol, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Essigester, Ligroin;

unlöslich in Wasser.

Analyse:

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (166.21)	ber.: 72.26% C	8.49% H
	gef.: 71.99% C	8.39% H

e. Reaktionen des Decalindions-(1,8).

1. Oxydative Spaltung des Decalindions-(1,8) mit Natriumperjodat zur Heptan-tricarbonsäure-(1,4,7).

4.15 g Decalindion-(1,8) (0.025 Mol) wurden in 350 ccm Methanol gelöst. Dazu wurden innerhalb 15 Minuten eine Lösung von 35 g Natriumperjodat in 350 ccm Wasser unter Rühren hinzugesetzt. Die Temperatur stieg dabei auf 30° .

Nach der Zugabe wurde bei einer Wasserbadtemperatur von 40° 8 Stunden gerührt. Nach ungefähr 2 Stunden schied sich das Natriumjodat ab. Nach Ende der Reaktionszeit wurde dieses abfiltriert und mit Methanol gewaschen. Die Filtrate wurden vereinigt und das Methanol und ein Teil des Wassers im Vakuum abgedampft. Das wasserdampfgefährliche, nichtumgesetzte Ausgangsmaterial destillierte dabei mit über. Der Rückstand wurde mit Äther extrahiert. Nach dem Verdampfen des Äthers blieb ein Öl zurück, das nur schwer kristallisierte. Zur Reinigung wurde es in ätherischer Lösung mit Kohle gekocht. Nach dem Abtrennen der Kohle konnte die Heptan-tricarbonsäure-(1,4,7) aus dem Äther durch Zusatz von Ligroin ausgefällt werden. Diese Reinigung wurde öfters wiederholt. Die Säure wurde schliesslich als weisse, sehr feinkristalline Substanz erhalten.

Fp: 121-122°

Ausbeute: 3.7 g = 64% der Theorie

Eigenschaften: leicht löslich in Äther, Alkohol, Eisessig, Ameisensäure; löslich in Wasser;

unlöslich in Ligroin, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff, Chloroform.

Analyse:

$C_{10}H_{16}O_6$ (232.24)

ber.: 51.72% C

6.95% H

gef.: 52.07% C

6.97% H

2. Darstellung des 2,4-Dinitro-phenylhydrazons.

0.5 g Decalindion-(1,8) wurden in 5 ccm Äthanol gelöst und mit 0.6 g 2,4-Dinitro-phenylhydrazin, das unter Zusatz von einem Tropfen Eisessig in 30 ccm Äthanol gelöst war, versetzt. Die dunkelrot gefärbte Lösung wurde 7 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Beim Erkalten kristallisierte das Produkt aus. Nach dem Umkristallisieren aus wenig Äthanol wurde das Hydrazone in orange-farbigem, prismenförmigen Kristallen erhalten.

Fp: 184-185°

Ausbeute: 0.85 g = 87% der Theorie

Analyse: $C_{16}H_{18}O_5N_4$ (346.34)

ber.: 16.18% N

gef.: 15.99% N

3. Darstellung des peri-Octalino-pyrazols.

Die Lösungen von 1 g Decalindion-(1,8) in 3 ccm Äthanol und von 0.8 g NaOH in 7 ccm Wasser wurden mit 1.3 g 85proz. Hydrazinhydrat versetzt. Nach dem Verdünnen mit Wasser fielen weisse Kristalle aus, die sich durch Umkristallisieren aus Ligroin (60-80°) oder durch Sublimation reinigen liessen.

Fp: 150°

Ausbeute: 0.8 g = 82% der Theorie

Analyse:

$C_{10}H_{14}N_2$ (162.23)

ber.: 17.27% N

gef.: 17.33% N

4. Darstellung des peri-Octalin-isoxazol.

1 g Decalindion-(1,8) und 0.5 g Hydroxylamin-hydrochlorid wurden in 12 ccm verd. Äthanol (11 Teile Äthanol und 1 Teil Wasser) gelöst und 2 Stunden auf dem Wasserbad unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde unter Eiskühlung mit verd. Natronlauge alkalisch gemacht. Dabei fielen weisse Kristalle aus, die durch Sublimation gereinigt wurden, einen Schmelzpunkt von 48-49° hatten und sich bei mehrtägigem Aufbewahren zersetzten.

Ausbeute: 0.82 g = 84% der Theorie

Analyse:

$C_{10}H_{13}ON$ (163.21)

ber.: 8.58% N

gef.: 8.58% N

5. Darstellung des Kupfer-Salzes.

Zu der in Alkohol gelösten Substanz (1 g in 10 ccm Alkohol) wurde eine gesättigte wässrige Lösung von Kupferacetat gegeben. Dabei fiel ein grünlich-graues Cu-Salz aus. Die Abscheidung wurde durch Zugabe von einigen Tropfen Ammoniak vervollständigt. Die Kristalle wurden abfiltriert und nach dem Trocknen in Chloroform gelöst. Die mitangefallenen anorganischen Cu-Verbindungen blieben ungelöst und konnten abgetrennt werden. Nach dem Verdampfen des Chloroforms blieb der Kupferkomplex zurück. Zur Reinigung kann er entweder aus wenig Benzol umkristallisiert oder in Benzol gelöst und mit Äther ausgefällt werden.

Das Kupfersalz kristallisiert in grünlich-grauen Nadelchen, die in Benzol, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff löslich, in Wasser, Äther und Ligroin unlöslich sind.

Zersetzungspunkt: 256°

Analyse:

$C_{20}H_{26}O_4Cu$ (394)

0.5598 g Substanz ergaben 0.1105 g CuO

ber.: 16.13% Cu

gef.: 15.77% Cu

6. Darstellung des Beryllium-Salzes.

Die Darstellung erfolgte wie beim Kupfer-Salz beschrieben. Die alkoholische Lösung des Decalindions-(1,8) wurde mit einer gesättigten Lösung von BeSO_4 in Wasser versetzt.

Das Be-Salz stellt schwach gelb gefärbte Prismen dar, die in Äther löslich sind und hieraus bei tiefen Temperaturen (Methanol- CO_2 -Kältegemisch) umkristallisiert werden können. Bei 260° beginnt die Substanz zu sublimieren und schmilzt bei 275° unter teilweiser Zersetzung.

Sie ist in Benzol, Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff löslich, in Wasser und Ligroin unlöslich.

Analyse:

$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{Be}$ (339.45)

0.2022 g Substanz ergaben 0.0631 g BeSO_4

ber.: 2.66% Be

gef.: 2.68% Be

f. Bestimmung des Enolgehaltes des Decalindions-(1,8).

1. Enolbestimmung nach der indirekten Titrationsmethode.

Ungefähr 0.2 g Substanz wurden in 50 ccm Methanol gelöst, auf -10° abgekühlt und mit 20 ccm methanolischer Bromlösung versetzt (3 g Br_2 in 100 ccm Methanol), die ebenfalls auf -10° abgekühlt wurde. Nach kurzem Umschütteln wurde sofort mit 2 ccm β -Naphthollösung (15 g β -Naphthol in 100 ccm Methanol) versetzt zur Entfernung des überschüssigen Broms. Die Lösung der Bromverbindung wurde zur Reduktion 10 Minuten mit 10 ccm Natriumjodid-Lösung (20 g NaJ in 50 ccm H_2O) auf 35° erwärmt. Danach wurde durch Einstellen in Eiswasser rasch auf Zimmertemperatur abgekühlt und mit 0.1n Thiosulfatlösung auf farblos titriert.

$$\text{Enolgehalt} = \frac{v \cdot M}{2a \cdot 100} \%$$

a = Einwaage

v = ccm 0.1n Thiosulfatlösung

M = Molekulargewicht

g Einwaage	ccm Methanol	ccm Br ₂ -Lsg.	ccm β-Naphthol	ccm Náj	Zeit	Temp.	ccm 0.1n Thios.	% Enol- gehalt
0.2980	60	20	2	10	10'	35°	36.78	102.57
0.1908	50	20	2	10	10'	35°	22.98	100.10
0.2374	50	20	2	10	10'	40°	28.84	100.97
0.2020	50	20	2	10	10'	40°	28.82	102.12

Nach dieser Methode wurde ein zu hoher Enolgehalt gefunden.
Der Mittelwert liegt bei 101.44%.

2. Enolbestimmung nach der Hieber'schen Methode.

0.3-0.4 g Substanz wurden in 5 ccm Äthanol gelöst und auf -10° gekühlt. Diese Lösung wurde auf einmal rasch in ein ebenfalls auf -10° gekühltes Gemisch aus 18 ccm wässriger Cu-Acetat-Lösung (50 g Cu (CH₃CO₂)₂ H₂O in 1 Ltr. H₂O) , 15 ccm Alkohol und 10 ccm Chloroform gegossen. Das Ganze wurde kurz umgeschüttelt — nicht länger als 10 Sekunden — und in einen mit 250 ccm Wasser beschickten Scheidetrichter gegeben. Bei kurze Ablauf dieses Trichters ragte in einen zweiten Scheidetrichter, in den die Chloroformschicht nach dem Umschütteln abgelassen wurde. Die wässrige Lösung wurde zweimal mit etwas Chloroform gewaschen. Der Cu-Komplex wurde mit 25 ccm verd. Schwefelsäure (1:10) zersetzt. Nach dem Abtrennen von der Chloroformschicht wurde die saure Lösung mit 3 g Natriumjodid versetzt und nach Stärkezusatz mit 0.1n Thiosulfat-lösung auf farblos titriert.

$$\text{Enolgehalt: } \frac{v \cdot M \cdot 2}{a \cdot 100} \%$$

a = Einwaage

v = ccm 0.1n Thiosulfatlösung

M = Molekulargewicht

g Einwaage	ccm 0.1n Thiosulfatlösung	Enolgehalt in %
0.3597	10.53	97.32
0.3226	9.45	97.38

Hiernach beträgt der Enolgehalt des Decalindions-(1,8) 97.35%.

g. Bestimmung der Dissoziationskonstanten des Decalindions-(1,8)
mit Hilfe der UV-Spektroskopie.

Die UV-Aufnahme wurden von Lösungen des Decalindions-(1,8) in 2.5proz. Methanol enthaltenden wässrigen Pufferlösungen aufgenommen. Die Pufferlösungen wurden nach Britton-Robinson hergestellt. Sie enthielten im Liter Wasser:

0.04 Mol Phosphorsäure

0.04 Mol Essigsäure

0.04 Mol Borsäure

Der gewünschte p_H -Wert wurde durch Zugabe einer 0.2n Natronlauge an der Glaselektrode eingestellt. Die Messlösung wurde so hergestellt, dass ungefähr 10 mg Decalindion-(1,8) wegen seiner Unlöslichkeit im Wasser erst in 2.5 ccm Methanol gelöst und dann auf 100 ccm mit der Pufferlösung aufgefüllt wurden. Das Spektrum der Enolform wurde bei $p_H = 5.63$ gemessen, das des Enolates in 5n NaOH. Zwei weitere Messungen wurden gemacht mit Lösungen, die einen p_H -Wert von 9.91 und 10.48 hatten. Da der isosbestische Punkt, wie aus den UV-Kurven ersichtlich, bei einer Wellenlänge λ von ungefähr 250 m μ liegt, wurden die molaren Extinktionen ϵ von den verschiedenen Pufferlösungen von $\lambda = 240, 270, 280$ und 285 ausgewertet. Messergebnis:

λ	ϵ_{Enol}	$\epsilon_{p_H = 9.91}$	$\epsilon_{p_H = 10.48}$	ϵ_{Enolat}
240	167	199	288.5	706.2
270	3220	2825	2740	646.2
280	5469	5218.5	5047	1855
285	6610.5	6471	6283	3114

Daraus wurde berechnet:

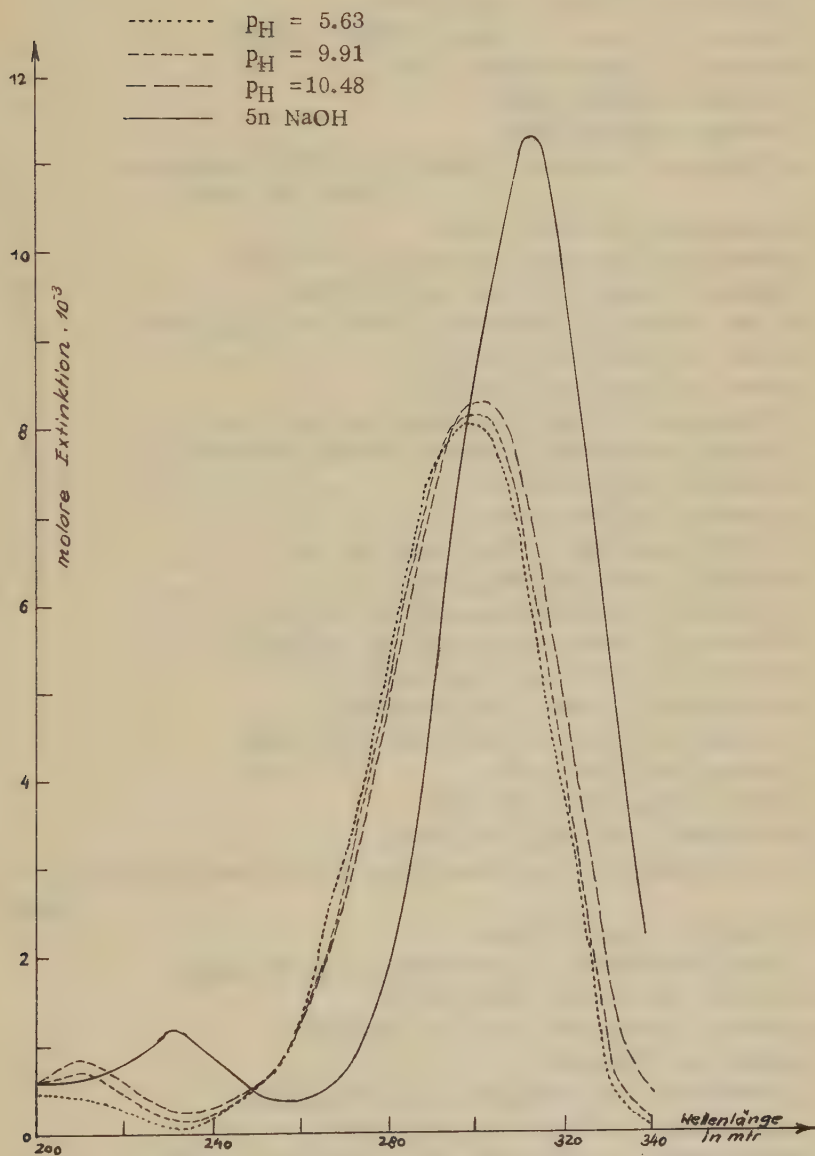
λ	240	270	280	285	Mittel
1) $\log \frac{\epsilon_{\text{Enol}} - \epsilon_{\text{gef.}}}{\epsilon_{\text{gef.}} - \epsilon_{\text{Enolat}}}$ für $p_H = 9.91$	-1.20003	-0.74170	-1.12789	-1.38138	-1.113
2) $\log \frac{\epsilon_{\text{Enol}} - \epsilon_{\text{gef.}}}{\epsilon_{\text{gef.}} - \epsilon_{\text{Enolat}}}$ f. $p_H = 10.48$	-0.55025	-0.63959	-0.87875	-0.98571	-0.763

$$1) p_K = 9.91 + 1.11 = 11.02$$

$$2) p_K = 10.48 + 0.76 = 11.24$$

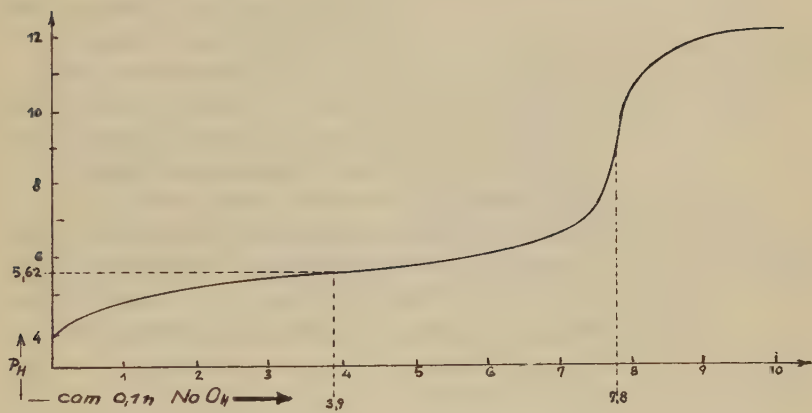
Nach den UV-Messungen liegt der p_K -Wert des Decalindions-(1,8) somit bei 11.13.

UV-Absorptionsspektren von Decalindion-(1,8)



Literaturangaben

1. D. Vorländer A 294, 253 (1897)
2. H. Stetter u. W. Dierichs B 85, 62 (1952)
3. H. Stetter, H. Kessler u. H. Meisel B 87, 1617 (1954)
4. H. Kessler, Diplomarbeit Bonn (1953)
5. G. Komppa B 32, 1421 (1899)
6. G. Merling A 278, 28 (1893)
7. M. Klingenfuss, Hoffmann-La Roche D.R.P. 606857 Friedländer 21
1. Hälfte 570 (1937)
8. R. B. Thompson Org. Synth. 27, 21
9. B. Johnson u. W. W. Hodge Am. Soc. 35, 1020 (1913)
10. R. Adams u. I. Levine Am. Soc. 45, 2773 (1923)
J. C. Bell, W. Bridge, A. Robertson J. Chem. Soc. 1937, 1544
11. W. Baker J. Chem. Soc. 1934, 72
12. R. Weiss u. A. Kratz M 51, 393 (1929)
13. R. L. Shriner u. H. R. Todd Org. Synth. Coll. Vol. II 200
14. R. Criegee Houben-Weyl: Methoden der org. Chem. Bd. VIII 25
15. D. Vorländer A 309, 348 (1899)
16. K. Auwers A 292, 194 (1896)
17. J. C. Roberts u. B. Shaw J. Chem. Soc. 1950, 28
18. E. R. Clark J. Chem. Soc. 1950, 3397
19. D. Vorländer u. M. Kohlmann A 233, 239 (1902)
20. J. Walker u. J. K. Wood J. Chem. Soc. 89, 595 (1906)
21. W. T. Smith u. G. L. McLeod Org. Synth. 31, 40
22. K. Auwers u. J. F. Thorpe A 285, 310 (1895)
23. M. P. Ansell u. D. H. Hey J. Chem. Soc. 1950, 1683
24. H. Erdmann A 247, 306 (1888)
25. A. Green J. Chem. Soc. 1927, 2341
26. M. H. Leroux A. Ch. (8) 21, 458 (1910)
27. S. J. Sergievsckaya u. L. M. Morozovskaya J. Gen. Chem. U.S.S.R. 14, 1107
(1944)
28. G. Schroeter A 426, 83 (1922)
29. R. Kuhn, W. Badstübner, Ch. Grundmann B 69, 98 (1936)
30. A. C. Cope Am. Soc. 59, 2327 (1937)
31. O. Snider u. J. Hellerbach Helv. 33, 1444 (1950)
32. R. Greve B 81, 283 (1948)
33. H. v. Pechmann u. N. V. Sidgwick B 37, 3816 (1904)
34. Ch. Grundmann u. H. Paul B 86, 188 (1953)
35. L. F. Sommerville u. C. F. H. Allen Org. Synth. Coll. Vol. II 81
36. E. L. Martin Am. Soc. 58, 1438 (1936)



37. Ch. Chuang u. J. Huang B 69, 1505 (1936)
38. M. L. Wolfrom u. J. M. Bobbitt Am. Soc. 78, 2489 (1956)
39. C. F. Huebner, S. R. Ames u. E. C. Bubl Am. Soc. 68, 1621 (1946)
40. A. Horeau C.r. 228, 2039 (1949)
41. F. Arndt A 499, 228 (1932)
42. P. Grossmann Z. phys. Chem. 109, 305 (1924)
43. G. S. Hammond: Steric Effects on Equilibrated Systems
Aus: Steric Effects in Organic Chemistry by M. Newinan
44. G. Schwarzenbach u. E. Felder Helv. 27, 1053 (1944)
45. B. Eistert u. W. Reiss B 87, 92 (1954)
46. W. Hieber B 54, 902 (1921)
47. E. Abrahamczik: Potentiometrische u. konduktometrische Titrationen.
Aus: Houben-Weyl III 2, 167
48. B. Eistert, F. Arndt, L. Löwe u. E. Ayca B 84, 156 (1951)
49. F. Arndt, L. Löwe u. B. Beyer B 74, 1460 (1941)
50. K. Folkers u. H. Adkins Am. Soc. 53, 1416 (1931)
51. R. F. B. Cox u. S. M. McElvain Org. Synth. Coll. Vol. II 279
52. J. Colonge u. L. Cumet Bul. 5. ser. t. 14 838 (1947)
53. R. H. Kimball, G. D. Jefferson u. A. B. Pike Org. Synth. Coll. Vol. II 284
54. O. Dimroth u. M. Eble B 39, 3928 (1906)
55. P. A. Levene u. G. M. Meyer Org. Synth. Coll. Vol. II 288



Lebenslauf

Am 30. März 1929 wurde ich, Ursula Milbers, als Tochter des Verwaltungsangestellten Alfred Milbers und seiner Frau Aenne, geborene Tielke, in Wermelskirchen geboren.

Von 1935 bis 1939 besuchte ich die Volksschule in Wermelskirchen und von 1939 bis 1946 die dortige Oberschule. 1949 bestand ich an der Marienschule in Opladen das Abitur. Im Wintersemester 1949/50 wurde ich an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität in Bonn für das Studium der Chemie immatrikuliert.

1952 legte ich das Diplom-Chemiker-Vorexamen ab. Im Januar 1955 begann ich unter Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Stetter meine Diplomarbeit, die im November desselben Jahres beendet wurde. Meine Doktorarbeit führte ich in München aus, da Herr Prof. Dr. Stetter 1955 einem Ruf an die dortige Ludwig-Maximilians-Universität folgte.

